(Translation)

PATENT OFFICE JAPANESE GOVERNMENT

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

Date of Application: August 24, 2001

Application Number: Japanese Patent Application

No. 254018/2001

Applicant(s): Asahi Kasei Kabushiki Kaisha

January 18, 2002

Commissioner, Patent Office

Kozo Oikawa (seal)

Certificate No. 2001-3116645



日本国特許庁 JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出願年月日

Date of Application:

2001年 8月24日

出 願 番 号

Application Number:

特願2001-254018

[ST.10/C]:

[JP2001-254018]

出 願 人 Applicant(s):

旭化成株式会社

2002年 1月18日

特許庁長官 Commissioner, Japan Patent Office



【書類名】 特許願

【整理番号】 X13-994

【提出日】 平成13年 8月24日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 C12N 15/00

C12N 15/10

【発明の名称】 新規遺伝子

【請求項の数】 33

【発明者】

【住所又は居所】 静岡県富士市鮫島2番地の1 旭化成株式会社内

【氏名】 松田 昭生

【発明者】

【住所又は居所】 静岡県富士市鮫島2番地の1 旭化成株式会社内

【氏名】 村松 周治

【発明者】

【住所又は居所】 静岡県富士市鮫島2番地の1 旭化成株式会社内

【氏名】 長野 由希子

【特許出願人】

【識別番号】 000000033

【氏名又は名称】 旭化成株式会社

【代理人】

【識別番号】 100091096

【弁理士】

【氏名又は名称】 平木 祐輔

【選任した代理人】

【識別番号】 100118773

【弁理士】

【氏名又は名称】 藤田 節

【選任した代理人】

【識別番号】 100077425

【弁理士】

【氏名又は名称】 大屋 憲一

【選任した代理人】

【識別番号】 100112346

【弁理士】

【氏名又は名称】 内藤 由美

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 015244

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 0007328

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 新規遺伝子

【特許請求の範囲】

【請求項1】 以下の(a)または(b)の精製されかつ単離されたタンパク質。

- (a) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、111、113、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、133、135、137、139、141、143、145、147、149、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176または178で表されるアミノ酸配列からなるタンパク質。
- (b) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、111、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、133、135、137、139、141、143、145、147、149、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176または178において1若しくは複数個のアミノ酸が欠失、置換若しくは付加されたアミノ酸配列からなり、かつNF-κB(Nuclear factor kappa B)を活性化する作用を有するタンパク質。

【請求項2】 請求項1記載のタンパク質とその全長にわたり95%以上のアミノ酸配列の同一性を有するタンパク質であり、かつ $NF-\kappa$ Bを活性化する

作用を有する精製されかつ単離されたタンパク質。

【請求項3】 以下の(a)または(b)のタンパク質をコードするヌクレオチド配列を包含する単離されたポリヌクレオチド。

- (a)配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、111、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、133、135、137、139、141、143、145、147、149、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176または178で表されるアミノ酸配列からなるタンパク質。
 - (b) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、111、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、133、135、137、139、141、143、145、147、149、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176または178において1若しくは複数個のアミノ酸が欠失、置換若しくは付加されたアミノ酸配列からなり、かつNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質。

【請求項4】 以下の(a)~(c)のいずれかのポリヌクレオチド配列を含む単離されたポリヌクレオチド。

(a) 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、23、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、

2

72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92、94、96、98、100、102、104、106、108、110、112、114、116、118、120、122、124、126、128、130、132、134、136、138、140、142、144、146、148、150、151、153、155、157、159、161、163、165、167、169、171、173、175または177で表されるポリヌクレオチド配列および該ポリヌクレオチド配列に相補的なポリヌクレオチド配列。

(b) (a) のポリヌクレオチド配列を有するポリヌクレオチドとストリンジェントな条件下でハイブリダイズし、かつ $NF-\kappa$ Bを活性化する作用を有するタンパク質をコードするポリヌクレオチド配列。

(c) 配列番号 2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92、94、96、98、100、102、104、106、108、110、112、114、116、118、120、122、124、126、128、130、132、134、136、138、140、142、144、146、148、150、151、153、155、157、159、161、163、165、167、169、171、173、175または177において、1若しくは複数個のヌクレオチドが欠失、置換若しくは付加されたポリヌクレオチド配列からなり、かつNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質をコードするポリヌクレオチド配列。

【請求項5】 請求項3記載のポリヌクレオチドと全長にわたり少なくとも 95%以上の同一性を有し、かつNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質をコードするポリヌクレオチド配列を包含する単離されたポリヌクレオチド。

【請求項6】 請求項4記載のポリヌクレオチドと全長にわたり少なくとも 95%以上の同一性を有し、かつNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質をコードするポリヌクレオチド配列を包含する単離されたポリヌクレオチド。

【請求項7】 請求項3~6のいずれか1項に記載のポリヌクレオチドによ

りコードされる精製されかつ単離されたタンパク質。

【請求項8】 請求項3~6のいずれか1項に記載のポリヌクレオチドを含有する組換えベクター。

【請求項9】 請求項8に記載の組換えベクターを含む形質転換された細胞

【請求項10】 請求項1または2に記載のタンパク質が膜タンパク質である場合における、請求項9記載の細胞の膜。

【請求項11】 (a)請求項3~6のいずれか1項に記載の単離されたポリヌクレオチドがコードするタンパク質を発現する条件下で該ポリヌクレオチドを含有する形質転換された細胞を培養し、

(b) 培地からタンパク質を回収する、

ことを含むタンパク質の製造方法。

【請求項12】 (a) 個体のゲノムにおける請求項1、2または7に記載のタンパク質をコードするヌクレオチド配列中の変異の存在または不存在を決定し、および/または

(b) 該個体に由来するサンプル中での該タンパク質の発現量を分析する、

ことを含む、該個体における該タンパク質の発現または活性に関連した、該個体における疾病または疾病への感受性の診断方法であって、発現するタンパク質の量が正常の2倍以上あるいは1/2以下の場合に病気であると診断する方法。

【請求項13】 以下の工程を含む $NF-\kappa$ B活性化の阻害活性または促進活性について化合物をスクリーニングする方法。

- (a) NF-κBを活性化するタンパク質をコードする遺伝子、およびNF-κBの活性化に対応した、検出可能シグナルを提供しうる成分を細胞に提供する工程、
- (b) 該遺伝子が形質転換された細胞内で発現可能となる条件下で該形質転換された細胞を培養する工程、
- (c) 該形質転換された細胞と1あるいは複数個の候補化合物とを接触させる工程、
- (d) 検出可能なシグナルを測定する工程、および

(e) 該検出可能なシグナルを正常より2倍以上に増加させる化合物を活性化剤 化合物として単離もしくは同定し、および/または該検出可能なシグナルを2分 の1以下に減少させる化合物を阻害剤化合物として単離もしくは同定する工程。

【請求項14】 以下の工程を含む、医薬組成物を製造する方法。

- (a) NF-κBを活性化する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子、お よび検出可能なシグナルを提供しうる成分を細胞に提供する工程、
- (b) 該遺伝子が形質転換された細胞内で発現可能となる条件下で該形質転換された宿主細胞を培養する工程、
- (c) 該形質転換された宿主細胞と1あるいは複数個の候補化合物とを接触させる工程、
- (d) 検出可能なシグナルを測定する工程、
- (e) 該検出可能なシグナルを正常より2倍以上に増加させる化合物を活性化剤 化合物として単離もしくは同定し、および/または該検出可能なシグナルを2分 の1以下に減少させる化合物を阻害剤化合物として単離もしくは同定する工程、 および
 - (f) 単離または同定された化合物を医薬組成物として最適化する工程。

【請求項15】 NF-κB活性化の阻害活性または促進活性について化合物をスクリーニングするためのキットであって、

- (a) NF-κBを活性化するタンパク質をコードする遺伝子、およびNF-κ Bの活性化後、検出可能なシグナルを提供しうる成分により形質転換された細胞 、および
 - (b) 検出可能なシグナルを測定するための試薬 を含むキット。

【請求項16】 請求項1、2または7に記載のタンパク質に特異的に結合するモノクローナルあるいはポリクローナル抗体。

【請求項17】 請求項1、2または7に記載のタンパク質を抗原あるいは エピトープ含有フラグメントとして非ヒト動物に投与することからなる、請求項 1、2または7記載のタンパク質に特異的に結合するモノクローナルまたはポリ クローナル抗体の製造方法。 【請求項18】 NF $-\kappa$ Bの活性化タンパク質の発現を阻害する、請求項 $3\sim 6$ のいずれか1項に記載のポリヌクレオチドに相補的なアンチセンスオリゴヌクレオチド。

【請求項19】 請求項1、2または7記載のタンパク質をコードするRNAの開裂、または $I \kappa B$ ($I n h i b i t o r y p r o t e i n o f N F - <math>\kappa B$) の分解へ導く経路のタンパク質をコードするRNAの開裂により、N F - κB の活性化を阻害するリボザイム。

【請求項20】 炎症、自己免疫疾患、感染症および癌疾患からなる群から選択される疾患の治療に有効な量の請求項13記載の方法でスクリーニングされた化合物および/または請求項16記載のモノクローナルまたはポリクローナル抗体および/または請求項18記載のアンチセンスオリゴヌクレオチドおよび/または請求項19記載のリボザイムを個体に投与することを含む疾患の治療法。

【請求項21】NF $-\kappa$ Bの活性化を阻害または活性化するものとして請求項14に記載の方法により製造された医薬組成物。

【請求項22】 炎症、自己免疫疾患、癌またはウイルス性感染の治療のための請求項21記載の医薬組成物。

【請求項23】 NF-κB活性化に関連する疾患を患っている患者に請求項14記載の方法により製造された医薬組成物を投与することからなる炎症、自己免疫疾患、癌およびウイルス性感染を治療する方法。

【請求項24】 GVHD、皮膚疾患、IgA腎炎、紫斑病性腎炎、増殖性腎炎または劇症肝炎の治療のための請求項21記載の医薬組成物。

【請求項25】 NF-κBの阻害に関連する疾患を患っている患者に請求項14記載の方法により製造された化合物を投与することからなるGVHD、皮膚疾患、IgA腎炎、紫斑病性腎炎、増殖性腎炎または劇症肝炎を治療する方法

【請求項26】 請求項16記載のモノクローナルまたはポリクローナル抗体を有効成分として含有する医薬組成物。

【請求項27】 請求項18記載のアンチセンスオリゴヌクレオチドを有効 成分として含有する医薬組成物。 【請求項28】 対象疾患が炎症、自己免疫疾患、感染症および癌疾患からなる群から選択される、請求項26または27に記載の医薬組成物。

【請求項29】 機能を有する新規遺伝子の取得方法であり、少なくとも以下の工程を含む方法。

- (a) オリゴキャッピング法を用いて完全長 c D N A ライブラリーを作製し、
- (b) 完全長 c DNAおよび該機能を有するタンパク質の存在を示すシグナルを発する因子を含有するプラスミドを細胞中にコトランスフェクションし、さらに(c) シグナルを発するプラスミドを選択する、方法。

【請求項30】 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18 , 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42 , 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66 , 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90 , 92, 94, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110 , 112, 114, 116, 118, 120, 122, 124, 126, 128 , 130, 132, 134, 136, 138, 140, 142, 144, 146 , 148, 150, 151, 153, 155, 157, 159, 161, 163 、165、167、169、171、173、175または177で表されるヌ クレオチド配列のうち少なくとも1以上を含むデータセットおよび/または配列 番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109, 111, 113, 115, 1 17, 119, 121, 123, 125, 127, 129, 131, 133, 1 35, 137, 139, 141, 143, 145, 147, 149, 152, 1 54, 156, 158, 160, 162, 164, 166, 168, 170, 1 72、174、176および178で表されるアミノ酸配列のうち少なくとも1 以上を含むデータセットを保存したコンピュータ読み込み可能媒体。

【請求項31】 請求項30に記載の媒体上のデータと他のヌクレオチド配列および/または他のアミノ酸配列のデータを比較して他のポリヌクレオチド配列および/またはアミノ酸配列との同一性の算出を行う方法。

【請求項32】 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92、94、96、98、100、102、104、106、108、110、112、114、116、118、120、122、124、126、128、130、132、134、136、138、140、142、144、146、148、150、151、153、155、157、159、161、163、165、167、169、171、173、175または177から選択されるヌクレオチド配列の全てまたは一部を含むポリヌクレオチドが固定されている不溶性基質。

【請求項33】 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、11、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、133、135、137、139、141、143、145、147、149、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176または178で表されるアミノ酸配列から選択されるアミノ酸配列の全てまたは一部を含むポリペプチドが固定されている不溶性基質。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】

本発明は、NF-κBを活性化する作用を有するタンパク質、該タンパク質を

コードするDNA、該DNAの取得方法、該DNAを含有する組換えベクター、 該組換えベクターを含有する形質転換体ならびに該タンパク質と特異的に反応する抗体に関する。また、本発明は、NF $-\kappa$ Bの過剰な活性化または阻害が関与する疾患の診断、治療または予防を行う際の本発明のタンパク質、DNAまたは 抗体の使用に関する。

[0002]

また本発明は、該タンパク質、DNA、組換えベクターおよび形質転換体を用いて、 $NF-\kappa$ Bの活性化を阻害または促進する物質をスクリーニングする方法に関する。

[0003]

【従来の技術】

転写因子NF $-\kappa$ B (Nuclear factor kappa B) は、 炎症や免疫反応に関与する種々の遺伝子の転写調節において重要な役割を果たしている。NF $-\kappa$ Bは、Relファミリーに属するホモあるいはヘテロ二量体からなり、無刺激の状態では、制御タンパク質である I κ B (I n h i b i t or y p r otein of N F $-\kappa$ B) と複合体を形成することによりその核移行シグナルが覆い隠され、細胞質内で不活性型として存在する。

[0004]

細胞にインターロイキン(IL) -1、腫瘍壊死因子(TNF) $-\alpha$ などのサイトカインの刺激が与えられると、I κ Bは I K K(I κ B kinase)によってリン酸化され、ユビキチン化を経て 2 6 S プロテアソームにより分解される。これにより遊離された N F $-\kappa$ B は核内に移行し、N F $-\kappa$ B 結合配列と呼ばれている D N A 配列に結合し、その制御下の遺伝子の転写を誘導する。N F $-\kappa$ B によって発現調節を受けているとされている遺伝子は免疫グロブリン遺伝子の他、IL -1、TNF $-\alpha$ などの炎症性サイトカイン、インターフェロン、細胞接着因子等が知られており、N F $-\kappa$ B はこれらの遺伝子の発現誘導を介して、炎症や免疫応答に関わっている。

[0005]

NF-κ Βの機能あるいは活性化を阻害することによって、炎症・免疫疾患や

その他の疾病、たとえば腫瘍増殖、に関与している多くの因子(タンパク質)の発現を抑制できる可能性があり、自己免疫や炎症を原因・症状とする疾病に対する医薬の有望な標的である〔たとえば、Clinical Chemistry 45,7-17(1999)、J. Clin. Pharmacol. 38,981-993(1998)、Gut 43,856-860(1998)、The New England Journal of Medicine 366,1066-1071(1997)、TiPS 46-50(1997)、The FASEB Journal 9,899-909(1995)、Nature 395,225-226(1998)、Science 278,818-819(1997)、Cell 91,299-302(1997)]。

[0006]

細胞外からの情報は、何らかのシグナルの形に変えて、細胞膜を通過し細胞質をこえて核に到達し、標的遺伝子の発現を調節して細胞の応答が引き起こされる。そのため、細胞外の刺激からNF-κBの活性化に至る細胞内におけるシグナル伝達の仕組みを解明することは、自己免疫疾患や炎症症状を呈する疾患に対する新たな医薬の開発あるいは治療法の開発に非常に重要な手段を提供することとなり、極めて重要な意義を有している。

[0007]

しかしながら、細胞が一定の刺激を受けてから $NF-\kappa$ Bの活性化に至るまでのシグナル伝達経路にはプロテインキナーゼなどの各種伝達分子が関わる多くのステップの存在が考えられ、従って、より効率的な創薬研究のためには、主要な役割を果たす伝達分子を明らかにした上でそれらに焦点をしぼった新しい薬物スクリーニング方法を確立することが望まれる。しかし、 $NF-\kappa$ Bの活性化のメカニズムは上記 IKK、ユビキチン化酵素、26Sプロテアソームの他、TNF receptor associated factor <math>2(TRAF2) や $NF-\kappa$ B inducing kinase (NIK) などの幾つかのシグナル伝達分子が同定され、少しずつ解明されつつあるものの、いまだ不明な点が多く、新たなシグナル伝達分子の同定とより進んだ $NF-\kappa$ B活性化メカニズムの解明が望まれていた。

[0008]

【発明が解決しようとする課題】

本発明の課題は、上記のように有用なNF-κBを活性化する作用を有する新 規な遺伝子、タンパク質を見出し、これを医薬、診断薬、医療の分野で利用する 方法を提供することにある。即ち、NF-κBを活性化する作用を有する新規タ ンパク質、該タンパク質をコードするDNA、該DNAを含有する組換えベクタ 一、該組換えベクターを含有する形質転換体、該タンパク質の製造方法、該タン パク質またはその部分ペプチドに対する抗体、該抗体の製造方法を提供する。

[0009]

また、本発明は、該タンパク質、DNA、組換えベクターおよび形質転換体を 用いて、NF-κBの活性化を阻害または促進する物質をスクリーニングする方 法、該スクリーニング用キット、該スクリーニング方法もしくはスクリーニング 用キットを用いて得られるNF-κBの活性化を阻害または促進する物質、該物 質の製造方法、NF-κBの活性化を阻害または促進する物質を含有している医 薬などを提供する。

[0010]

【課題を解決するための手段】

近年、生体内で発現している遺伝子を解析する手段として、cDNAの配列を ランダムに解析する研究が活発に行われており、このようにして得られたcDN Aの断片配列がEST (Expressed SequenceTag、たとえばhttp//www.ncbi.nlm. nih.gov/dbEST) として、データベースに登録され公開されている。しかし、E STは配列情報のみであり、その機能を推定することは困難である。また、ES TはUniGene (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/UniGene) により整備され、 これまでに約92000クラスターが登録されている。しかし、その多くは5' 端ヌクレオチド配列を欠損しており、タンパク質翻訳開始部位を含まない。その ため、mRNAのコード領域の決定を前提とするタンパク質の機能解析、プロモ ーターの解析による遺伝子発現制御の理解といった遺伝子機能の解析に直結して いるとは言いがたい。

[0011]

一方、遺伝子の産物、すなわちタンパク質の機能を解明する方法の一つに、動物細胞を用いた一過性発現クローニング法がある(たとえば、実験医学別冊 遺伝子工学ハンドブック)。この方法は、動物細胞発現ベクターを用いて作製した c D N A ライブラリーを、動物細胞にトランスフェクションすることで機能的な タンパク質を直接発現させ、このタンパク質が細胞に及ぼす生物活性を指標として c D N A を同定、クローニングする方法である。この方法では、目的とするタンパク質産物に関する化学的情報(アミノ酸配列や分子量)をあらかじめ必要と せず、細胞内や培養液中に発現しているタンパク質の特異的生物活性を検出して c D N A クローンの同定を行うことができる。

[0012]

この発現クローニングを効率良く行なうためには、cDNAライブラリーの作製方法を工夫する必要がある。なぜなら、従来より汎用されているcDNAライブラリー作製方法には幾つかの方法があるが(たとえばGubblerーHoffmanの方法:Gene 25(1983)オカヤマーバーグの方法:Mol.Cell.Biol.2(1982))、これらの方法によって作製されたcDNAは、そのほとんどが5、未端ヌクレオチド配列を欠損したものであり、完全長(mRNAの全ヌクレオチド配列を含む)であることは稀であるからである。その理由は、mRNAからcDNAを作るのに使用する逆転写酵素が、完全長のcDNAを作る効率が必ずしも高くないからである。

[0013]

さらに、遺伝子の機能解析を試みるに際しては、完全長 c D N A をクローニングし、そこからタンパク質を発現させることが必須の要件である。従って、全体のクローンの中で、完全長のものの割合が高いライブラリーを作製することが、発現クローニングを効率良く行なうために必要であった。

[0014]

本発明者らは、上記課題を解決するために鋭意研究を重ねた結果、オリゴキャッピング法を用いて完全長cDNAライブラリーを作製し、293EBNA細胞を用いたアッセイ系を完成し、該アッセイ系によりNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質をコードする新規DNA(cDNA)を単離することに成功

した。この新規DNAは、293EBNA細胞内で発現させることによりNF- κ Bの活性化を誘発した。この結果は、この新規DNAがNF- κ Bの活性化に関与するシグナル伝達分子であることを示しており、本発明を完成するに至った

[0015]

すなわち、本発明は

- (1) 以下の(a)または(b)の精製され、かつ単離されたタンパク質。
- (a) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、77、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、91、93、91、93、101、103、105、107、109、111、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、133、135、137、139、141、143、145、147、149、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176または178で表されるアミノ酸配列からなるタンパク質。
 - (b) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、111、113、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、13、13、135、137、139、141、143、145、147、149、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176または178において1若しくは複数個のアミノ酸が欠失、置換若しくは付加されたアミノ酸配列からなり、かつNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質。

[0016]

上記(1)記載のタンパク質とその全長にわたり少なくとも95%のア (2) ミノ酸配列の同一性を有するタンパク質であり、かつNF-κBを活性化する作 用を有する、精製されかつ単離されたタンパク質。

[0017]

- 以下の(a)または(b)のタンパク質をコードするヌクレオチド配列 (3) を包含する、単離されたポリヌクレオチド。
- (a) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、2 3, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 4 7, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 7 1, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 9 5, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109, 111, 113, 115, 117, 119, 121, 123, 125, 127, 129, 131, 133, 135, 137, 139, 141, 143, 145, 147, 149, 152, 154, 156, 158, 160, 162, 164, 166, 168, 170、172、174、176または178で表されるアミノ酸配列からなる タンパク質。
 - (b) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、2 3, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 4 7, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 7 1, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 9 5, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109, 111, 113, 115, 117, 119, 121, 123, 125, 127, 129, 131, 133, 135, 137, 139, 141, 143, 145, 147, 149, 152, 154, 156, 158, 160, 162, 164, 166, 168, 170、172、174、176または178において1若しくは複数個のアミ ノ酸が欠失、置換若しくは付加されたアミノ酸配列からなり、かつNF-κBを 活性化する作用を有するタンパク質。

[0018]

(4) 以下の(a) \sim (c) のいずれかのポリヌクレオチド配列を含む単離さ

れたポリヌクレオチド。

- (a) 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 94, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110, 112, 11 4, 116, 118, 120, 122, 124, 126, 128, 130, 13 2, 134, 136, 138, 140, 142, 144, 146, 148, 15 0, 151, 153, 155, 157, 159, 161, 163, 165, 16 7、169、171、173、175または177で表されるポリヌクレオチド 配列および該ポリヌクレオチド配列に相補的なポリヌクレオチド配列。
 - (b) (a) のポリヌクレオチド配列を有するポリヌクレオチドとストリンジェ ントな条件下でハイブリダイズし、かつNF-κBを活性化する作用を有するタ ンパク質をコードするポリヌクレオチド配列。
 - (c) 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 94, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110, 112, 11 4, 116, 118, 120, 122, 124, 126, 128, 130, 13 2, 134, 136, 138, 140, 142, 144, 146, 148, 15 0, 151, 153, 155, 157, 159, 161, 163, 165, 16 7、169、171、173、175または177において、1若しくは複数個 のヌクレオチド配列が欠失、置換若しくは付加されたポリヌクレオチド配列から なり、かつNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質をコードするポリヌ クレオチド配列。

[0019]

上記(3)記載のポリヌクレオチドと全長にわたり少なくとも95%以 上の同一性を有し、かつ $NF-\kappa B$ を活性化する作用を有するタンパク質をコー ドするポリヌクレオチド配列を包含する単離されたポリヌクレオチド。

- (6) 上記(4)記載のポリヌクレオチドと全長にわたり少なくとも95%以上の同一性を有し、かつNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質をコードするポリヌクレオチド配列を包含する単離されたポリヌクレオチド。
- (7) 上記(3)~(6)のいずれか1つに記載のポリヌクレオチドによりコードされる精製されかつ単離されたタンパク質。
- (8) 上記(3)~(6)のいずれか1つに記載のポリヌクレオチドを含有する組換えベクター。
- (9) 上記(8)に記載の組換えベクターを含む形質転換された細胞。
- (10) 上記(1)または(2)に記載のタンパク質が膜タンパク質である場合における、上記(9)記載の細胞の膜。

[0020]

- (11) (a)上記(3)~(6)のいずれか1つに記載の単離されたポリヌクレオチドがコードするタンパク質を発現する条件下で該ポリヌクレオチドを含有する形質転換された細胞を培養し、
 - (b) 培地からタンパク質を回収する、
- ことを含む、タンパク質の製造方法。

[0021]

- (12) (a) 個体のゲノムにおける上記(1)、(2) または(7) に記載のタンパク質をコードするヌクレオチド配列中の変異の存在または不存在を決定し、および/または
- (b)該個体に由来するサンプル中での該タンパク質の発現量を分析する、 ことを含む該個体における該タンパク質の発現または活性に関連した、該個体に おける疾病または疾病への感受性の診断方法であって、発現するタンパク質の量 が正常の2倍以上の場合あるいは1/2以下の場合に病気であると診断する方法

[0022]

(13) 以下の工程を含む $NF-\kappa$ B活性化の阻害活性または促進活性ついて化合物をスクリーニングする方法。

- (a) NF- κ Bを活性化するタンパク質をコードする遺伝子およびNF- κ B の活性化に対応した、検出可能シグナルを提供しうる成分を細胞に提供する工程
- (b) 該遺伝子が形質転換された細胞内で発現可能となる条件下で該形質転換された細胞を培養する工程、
- (c) 該形質転換された細胞と1あるいは複数個の候補化合物とを接触させる工程、
 - (d) 検出可能なシグナルを測定する工程、および
- (e) 該検出可能なシグナルを正常より2倍以上に増加させる化合物を活性化剤 化合物として単離もしくは同定し、および/または該検出可能なシグナルを2分 の1以下に減少させる化合物を阻害剤化合物として単離もしくは同定する工程。

[0023]

- (14) 以下の工程を含む、医薬組成物を製造する方法。
- (a) N F κ B を活性化する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子、および検出可能なシグナルを提供しうる成分を細胞に提供する工程、
- (b) 該遺伝子が形質転換された細胞内で発現可能となる条件下で該形質転換された宿主細胞を培養する工程、
- (c) 該形質転換された宿主細胞と1あるいは複数個の候補化合物とを接触させる工程、
- (d) 検出可能なシグナルを測定する工程、
- (e) 該検出可能なシグナルを正常より2倍以上に増加させる化合物を活性化剤 化合物として単離もしくは同定し、および/または該検出可能なシグナルを2分 の1以下に減少させる化合物を阻害剤化合物として単離もしくは同定する工程、 および
 - (f) 単離または同定された化合物を医薬組成物として最適化する工程。 【0024】
 - (15) NF- κ B活性化の阻害活性または促進活性について化合物をスクリーニングするためのキットであって、
 - (a) N F κ B を活性化するタンパク質をコードする遺伝子、およびN F κ

Bの活性化後、検出可能なシグナルを提供しうる成分により形質転換された細胞、および

(b) 検出可能なシグナルを測定するための試薬 を含むキット。

[0025]

- (16) 上記(1)、(2)または(7)に記載のタンパク質に特異的に結合するモノクローナルあるいはポリクローナル抗体。
- (17) 上記(1)、(2)または(7)に記載のタンパク質を抗原あるいは エピトープ含有フラグメントとして非ヒト動物に投与することからなる、上記(1)、(2)または(7)記載のタンパク質に特異的に結合するモノクローナル またはポリクローナル抗体の製造方法。
- (18) NF $-\kappa$ Bの活性化タンパク質の発現を阻害する、上記(3) \sim (6) のいずれか1つに記載のポリヌクレオチドに相補的なアンチセンスオリゴヌクレオチド。
- (19) 上記(1)、(2)または(7)記載のタンパク質をコードするRNAの開裂、または $I \kappa B$ の分解へ導く経路のタンパク質をコードするRNAの開裂により、NF- κB の活性化を阻害するリボザイム。

[0026]

- (20) 炎症、自己免疫疾患、感染症および癌疾患からなる群から選択される疾患の治療に有効な量の上記(13)記載の方法でスクリーニングされた化合物および/または上記(16)記載のモノクローナルまたはポリクローナル抗体および/または上記(18)記載のアンチセンスオリゴヌクレオチドおよび/または上記(19)記載のリボザイムを個体に投与することを含む疾患の治療法。
 - (21) N F $-\kappa$ B の活性化を阻害または活性化するものとして上記(14)に記載の方法により製造された医薬組成物。
 - (22) 炎症、自己免疫疾患、癌およびウイルス性感染の治療のための上記(21)記載の医薬組成物。
 - (23) NF-κB活性化を患っている患者に上記(14)記載の方法により 製造された医薬組成物を投与することからなる炎症、自己免疫疾患、癌およびウ

イルス性感染を治療する方法。

(24) GVHD, Toxic epidermal necrolysis (TEN) などの皮膚疾患、IgA腎炎、紫斑病性腎炎、ループス腎炎などの増 殖性腎炎および劇症肝炎の治療のための上記(21)記載の医薬組成物。

[0027]

- (25) NF- κ Bの阻害を患っている患者に上記(14)記載の方法により 製造された医薬組成物を投与することからなるGVHD、Toxic epid ermal necrolysis (TEN) などの皮膚疾患、IgA腎炎、紫 斑病性腎炎、ループス腎炎などの増殖性腎炎および劇症肝炎を治療する方法。
- (26) 上記(16)記載のモノクローナルまたはポリクローナル抗体を有効 成分として含有する医薬組成物。
- (27) 上記(18)記載のアンチセンスオリゴヌクレオチドを有効成分とし て含有する医薬組成物。
- (28) 対象疾患が炎症、自己免疫疾患、感染症および癌疾患からなる群から 選択される、上記(26)または(27)に記載の医薬組成物。

[0028]

- (29) 機能を有する新規遺伝子の取得方法であり、少なくとも以下の工程を 含む方法。
 - (a) オリゴキャッピング法を用いて完全長 c D N A ライブラリーを作製し、
- (b) 完全長 c D N A および該機能を有するタンパク質の存在を示すシグナルを 発する因子を含有するプラスミドを細胞中にコトランスフェクションし、さらに
 - (c) シグナルを発するプラスミドを選択する。

[0029]

- (30) 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、2
- 2, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 4
- 6, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 7 0, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 9
- 4, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110, 112,
- 114, 116, 118, 120, 122, 124, 126, 128, 130,

132, 134, 136, 138, 140, 142, 144, 146, 148, 150, 151, 153, 155, 157, 159, 161, 163, 165, 167、169、171、173、175および177で表されるヌクレオチド 配列のうち少なくとも1以上を含むデータセットおよび/または配列番号1、3 , 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29 , 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51, 53 , 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77 . 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 10 1, 103, 105, 107, 109, 111, 113, 115, 117, 11 9, 121, 123, 125, 127, 129, 131, 133, 135, 13 7, 139, 141, 143, 145, 147, 149, 152, 154, 15 6, 158, 160, 162, 164, 166, 168, 170, 172, 17 4、176および178で表されるアミノ酸配列のうち少なくとも1以上を含む データセットを保存したコンピュータ読み込み可能媒体。

[0030]

(31)上記(30)に記載の媒体上のデータと他のヌクレオチド配列および/ または他のアミノ酸配列のデータを比較して他のポリヌクレオチド配列および/ またはアミノ酸配列との同一性の算出を行う方法。

[0031] (32) 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、2 2, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 4 6, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 7 0, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 9 4, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110, 112, 114, 116, 118, 120, 122, 124, 126, 128, 130, 132, 134, 136, 138, 140, 142, 144, 146, 148, 150, 151, 153, 155, 157, 159, 161, 163, 165, 167、169、171、173、175または177から選択されるヌクレオ チド配列の全てまたは一部を含むポリヌクレオチドが固定されている不溶性基質 [0032]

(33) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21 , 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45 , 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69 , 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93 , 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109, 111, 11 3, 115, 117, 119, 121, 123, 125, 127, 129, 13 1, 133, 135, 137, 139, 141, 143, 145, 147, 14 9, 152, 154, 156, 158, 160, 162, 164, 166, 16 8、170、172、174、176または178で表されるアミノ酸配列から 選択されるアミノ酸配列の全てまたは一部を含むポリペプチドが固定されている 不溶性基質。

[0033]

まず、本発明の基本的特徴を更に明らかにするために、本発明の完成に至る経 緯を追いながら、本発明について説明する。NF-κBを活性化する作用を有す る新規遺伝子を取得する目的で、実施例に示すように、以下の実験を実行した。 まずヒト正常肺線維芽細胞(三光純薬株式会社より購入)より調製したmRNA より、オリゴキャッピング法によって完全長cDNAを作製し、該cDNAをベ クターpME18S-FL3 (GenBank Accession AB009864) に組み込んだ完全 長cDNAライブラリーを作製した。次に、該cDNAライブラリーを大腸菌に 導入し、1クローンずつプラスミドを調製した。次に、293-EBNA細胞(インビトロジェン社)に、ルシフェラーゼをコードするDNAを含有する p N F κ B-Lucレポータープラスミド(STRATAGENE社)と上記の完全長c DNAプラスミドとを共導入した。そして、24時間あるいは48時間培養後、 ルシフェラーゼ活性を測定し、ルシフェラーゼ活性が対照実験(完全長cDNA の代わりに、ベクターpME18S-FL3を入れた細胞)と比べて有意に上昇 している(対照実験と比べてルシフェラーゼ活性が10倍以上の値を示した)プ ラスミドを選抜し、該プラスミドにクローニングされているcDNAの全ヌクレ オチド配列を決定した。このようにして得られた c D N A によりコードされるタンパク質は、該タンパク質がN F $-\kappa$ B の活性化に関与するシグナル伝達分子であることを示している。

次に、以下に本発明について詳細に説明する。

[0034]

配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、111、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、13、13、135、135、137、139、141、143、145、147、149、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176または178のアミノ酸配列に関連して、本発明は、以下のタンパク質を提供する。

- (a) 上記アミノ酸配列を含むタンパク質。
- (b) 上記アミノ酸配列の1つを有するペプチド。
- (c) N F κ B を活性化し、かつ上記アミノ酸配列において、1以上のアミノ酸の削除、置換または付加を有するタンパク質。
- (d) その全長にわたり配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、11、11、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、133、135、137、139、141、143、145、147、149、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176または178のアミノ酸配列に少なくとも95%、好ましくは97~99%の同一性を有するアミノ酸配列を

含むタンパク質。

[0035]

"同一性"とは、当該技術で知られているとおり、配列を比較することにより 決定される、2以上のタンパク質あるいは2以上のポリヌクレオチドの間の関係 である。当該技術で"同一性"とは、タンパク質またはポリヌクレオチド配列の 間の適合によって、あるいは場合によっては、一続きのそのような配列間の適合 によって決定されるような、タンパク質またはポリヌクレオチド配列の間の配列 相関性の程度を意味する。"同一性"および"類似性"は、既知の方法により容 易に決定できる。同一性を決定する好ましい方法は、試験する配列間で最も長く 適合するように設計される。同一性および類似性を決定するための方法は、公に 利用可能なプログラムにコードされている。相同性決定には、Altschulらによる BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) プログラム(たとえば、Altschul SF, Gish W, Miller W, Myers EW, Lipman DJ., J. Mol. Biol., 215: p403-41 0 (1990), Altschyl SF, Madden TL, Schaffer AA, Zhang J, Miller W, Lipman DJ., Nucleic Acids Res. 25: p3389-3402 (1997))を利用し決定することがで きる。

[0036]

上記した配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21 , 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45 , 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69 , 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93 , 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109, 111, 11 3, 115, 117, 119, 121, 123, 125, 127, 129, 13 1, 133, 135, 137, 139, 141, 143, 145, 147, 14 9, 152, 154, 156, 158, 160, 162, 164, 166, 16 8、170、172、174、176または178に記載されたアミノ酸配列か らなるタンパク質がNF-κBを活性化する作用を有することは、本願明細書実 施例に記載の通りである。

[0037]

配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24 , 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48 . 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72 , 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 94, 96 , 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110, 112, 114, 116, 118, 120, 122, 124, 126, 128, 130, 132, 134, 136, 138, 140, 142, 144, 146, 148, 150, 151, 153, 155, 157, 159, 161, 163, 165, 167, 169、171、173、175または177のポリヌクレオチドに関連して、 本発明は、また以下の単離されたポリヌクレオチドを提供する。

- (a) 上記配列に少なくとも95%、好ましくは97-99%の同一性を有する ヌクレオチド配列を含むポリヌクレオチド。
- (b) 上記配列のポリヌクレオチド。
- (c) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、2 3, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 4 7, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 7 1, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 9 5, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109, 111, 113, 115, 117, 119, 121, 123, 125, 127, 129, 131, 133, 135, 137, 139, 141, 143, 145, 147, 149, 152, 154, 156, 158, 160, 162, 164, 166, 168, 170、172、174、176または178のアミノ酸配列に少なくとも95 %、好ましくは97~99%の同一性を有するアミノ酸配列を有するタンパク質 をコードするヌクレオチド配列を有するポリヌクレオチド。

[0038]

上記ヌクレオチド配列に含まれるヌクレオチド配列に同一またはほとんど同一 なポリヌクレオチドは、本発明のタンパク質をコードする全長cDNA及びゲノ ムクローンまたは上記配列に対応する相同性の高い他の遺伝子のcDNAまたは ゲノムクローンを単離するためのハイブリダイゼーションプローブとして、また は核酸増幅反応のためのプライマーとして使用してもよい。代表的には、これらのヌクレオチド配列は、上記配列に70%同一であり、好ましくは、80%同一であり、より好ましくは90%同一であり、最も好ましくは、95%同一である。プローブまたはプライマーは、一般的には少なくとも15ヌクレオチドを含有し、好ましくは30ヌクレオチドを含有し、50ヌクレオチドを含有してもよい。特に好ましいプローブは、30~50ヌクレオチドを有する。特に好ましいプライマーは、20~25ヌクレオチドを有する。

[0039]

本発明のポリヌクレオチドは、DNAの形態(たとえば、cDNAおよびクローニングによって得られるか、あるいは合成的に生成されるゲノムDNAを含む)であってもよく、RNA (たとえばmRNA) の形態であってもよい。該ポリヌクレオチドは、二本鎖であっても、一本鎖であってもよい。二本鎖の場合は、二本鎖DNA、二本鎖RNAまたはDNA:RNAのハイブリッドであってもよい。一本鎖の場合は、センス鎖(コード鎖としても知られる)であっても、アンチセンス鎖(非コード鎖としても知られる)であってもよい。

[0040]

当業者であれば、公知の方法を用いてこのタンパク質中のアミノ酸の置換などを適宜行い、配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、111、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、133、135、137、139、141、143、145、147、149、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176または178に記載のアミノ酸配列を有するタンパク質と同様にNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質を作製することが可能である。一つの方法としては、該タンパク質をコードするDNAに対して、慣用の突然変異誘発法を使用する方法がある。別の方法としてはたとえば

部位特異的変異法(たとえば宝酒造株式会社のMutan-Super Express Km キット)が挙げられる。また、タンパク質のアミノ酸の変異は自然界においても生じうる。このようにアミノ酸の欠失、置換、付加により配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、111、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、133、135、137、139、141、143、145、147、149、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176または178のタンパク質に対してアミノ酸配列が変異した変異体であって、NF-κBを活性化する作用を有するタンパク質及び該タンパク質をコードするDNAも本発明に含まれる。変異の数は、好ましくは10まで、より好ましくは5まで、最も好ましくは3までが好ましい。

[0041]

アミノ酸置換の例としては、保存的置換が好ましく、具体的には以下のグループ内での置換が挙げられる。 (グリシン、アラニン) (バリン、イソロイシン、ロイシン) (アスパラギン酸、グルタミン酸) (アスパラギン、グルタミン) (セリン、トレオニン) (リジン、アルギニン) (フェニルアラニン、チロシン)

[0042]

当業者であれば、ハイブリダイゼーション技術などを用いて配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、111、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、133、135、137

, 139, 141, 143, 145, 147, 149, 152, 154, 156 , 158, 160, 162, 164, 166, 168, 170, 172, 174 、176または178で表されるアミノ酸配列からなるタンパク質をコードする DNA(たとえば配列番号2)またはその一部を基に、これと類似性の高いDN Aを単離して、該DNAから配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 10 9, 111, 113, 115, 117, 119, 121, 123, 125, 12 7, 129, 131, 133, 135, 137, 139, 141, 143, 14 5, 147, 149, 152, 154, 156, 158, 160, 162, 16 4、166、168、170、172、174、176または178で表される アミノ酸配列からなるタンパク質と同様にNF-κBを活性化する作用を有するタン パク質を得ることも通常行い得ることである。このように上記した配列番号 1、 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 2 9, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51, 5 3, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 7 7, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 1 01, 103, 105, 107, 109, 111, 113, 115, 117, 1 19, 121, 123, 125, 127, 129, 131, 133, 135, 1 37, 139, 141, 143, 145, 147, 149, 152, 154, 1 56, 158, 160, 162, 164, 166, 168, 170, 172, 1 74、176または178で表されるアミノ酸配列のタンパク質と高い同一性を 有するタンパク質であって、ΝFーκΒを活性化する作用を有するタンパク質も 本発明のタンパク質に含まれる。高い同一性とは、上記配列番号1、3、5、7 , 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79,

81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、111、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、133、135、137、139、141、143、145、147、149、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176または178であらわされるアミノ酸配列の全長にわたり少なくとも90%、好ましくは、少なくとも97-99%の同一性を有するアミノ酸配列を示す。

[0043]

本発明のタンパク質としては、ヒトや哺乳動物のあらゆる細胞や組織に由来する天然のタンパク質でもよく、化学合成タンパク質であってもよく、また遺伝子組換え技術によって得られたタンパク質でもよい。タンパク質は糖鎖やリン酸化などの翻訳後修飾は受けていても受けていなくても良い。

[0044]

本発明は、上記で示される本発明のタンパク質をコードするポリヌクレオチド である。上記の配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109, 111, 113, 115, 117, 119, 121, 123, 125, 127, 129, 131, 133, 135, 137, 139, 141, 143, 145, 147, 149, 152, 154, 156, 158, 160, 162, 164, 166, 168、170、172、174、176または178で表されるアミノ酸配列 からなるタンパク質をコードするヌクレオチド配列としてより具体的には、たと えば配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22, 2 4, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 4 8, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 7 2, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 94, 9 6, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110, 112, 114

, 116, 118, 120, 122, 124, 126, 128, 130, 132 , 134, 136, 138, 140, 142, 144, 146, 148, 150 151, 153, 155, 157, 159, 161, 163, 165, 167 、169、171、173、175または177で表されるヌクレオチド配列が 挙げられる。DNAはcDNAのほか、ゲノムDNA、化学合成DNAも含まれ る。遺伝暗号の縮重に従い、遺伝子から生産されるタンパク質のアミノ酸配列を 変えることなく配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109, 111, 113, 115, 117, 119, 121, 123, 125, 127, 129, 131, 133, 135, 137, 139, 141, 143, 145, 147, 149, 152, 154, 156, 158, 160, 162, 164, 166, 、168、170、172、174、176または178で表されるアミノ酸配列 からなるタンパク質をコードするヌクレオチド配列の少なくとも1つのヌクレオ チドを他の種類のヌクレオチドに置換することができる。従って、本発明のDN Aはまた、遺伝暗号の縮重に基づく置換によって変換されたヌクレオチド配列も 含有する。このようなDNAは、公知の方法により合成することができる。

[0045]

本発明のDNAは、配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92、94、96、98、100、102、104、106、108、110、112、114、116、118、120、122、124、126、128、130、132、134、136、138、140、142、144、146、148、150、151、153、155、157、159、161、163、165、167、169、171、173、175または177で表されるヌ

クレオチド配列からなるDNAとストリンジェントな条件下でハイブリダイズし、かつNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質をコードするDNAも含まれる。ストリンジェントな条件とは、当業者には十分理解できることであり、たとえば、T. Maniatisらの実験操作書(Molecular Cloning A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory 1982、1989)に従えば容易に実施できる。

[0046]

すなわち、ストリンジェントな条件とは、30%ホルムアミドを含むハイブリ ダイゼーション溶液中(5×SSC(0.75MのNaCl、75mMのクエン 酸三ナトリウム)、5×デンハルト溶液、0.5%SDS、100μg/mlの 変性せん断サケ精子DNA)で37℃のインキュベーションを一晩行い、その後 2×SSC、0.1%SDS中、室温で10分の洗浄を3回行い、次いで1×S SC、0.1%SDS中、37℃で10分の洗浄を2回行う条件である(低スト リンジエンシー)。より好ましい条件は、40%ホルムアミドを含むハイブリダ イゼーション溶液中で42℃のインキュベーションを一晩行い、その後2×SS C、0.1%SDS中、室温で10分の洗浄を3回行い、次いで0.2×SSC 、1%SDS中、42℃で10分の洗浄を2回行う条件である(中ストリンジエ ンシー)。最も好ましい条件は、50%ホルムアミドを含むハイブリダイゼーシ ョン溶液中で42℃のインキュベーションを一晩行い、その後2×SSC、0. 1%SDS中、室温で10分の洗浄を3回行い、次いで0.2×SSC、0.1 %SDS中、50℃で10分の洗浄を2回行う条件である(高ストリンジエンシ -)。この際、得られたDNAは、NF $-\kappa$ Bを活性化する作用を有するタンパ ク質をコードすることが必須である。

[0047]

本発明は、上記(3)あるいは(4)のポリヌクレオチドのヌクレオチド配列と高い類似性を有し、かつNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質をコードするヌクレオチドを含むポリヌクレオチドを含む。代表的には、これらのヌクレオチド配列は、上記(3)または(4)のポリヌクレオチドのヌクレオチド配列

の全長にわたり95%同一であり、より好ましくは97%同一であり、最も好ま しくは少なくとも99%同一である。

[0048]

上記の本発明のDNAは、前述のタンパク質を、組換えDNA技術を用いて製造するのに用いることができる。本発明のDNA及びペプチドは、概略以下のようにして得ることができる。

- (A) 本発明のタンパク質をコードするDNAをクローニングする。
- (B) タンパク質の全コード領域あるいはその一部をコードするDNAを発現用ベクターに組み込んで、組換えベクターを構築する。
- (C) 構築した組換えベクターにより、宿主細胞を形質転換する。
- (D) 得られた細胞を培養し、該タンパク質、またはその類縁体を発現させ、カラムクロマトグラフィーにより精製する。

[0049]

上記の工程中でDNA、組換え体宿主としての大腸菌等の取り扱いに必要な一般的な操作は、当業者間で通常行われているものであり、たとえば、上記T.Maniatisらの実験操作書に従えば容易に実施できる。使用する酵素、試薬類も全て市販の製品を用いることができ、特に断らない限り、製品で指定されている使用条件に従えば、完全にそれらの目的を達成することができる。以下に上記(A)~(D)の工程について更に詳しく説明する。

[0050]

上記(A)における本発明のタンパク質をコードするDNAのクローニングの手段としては、本願明細書実施例に記載した方法の他に、本発明のヌクレオチド配列(たとえば配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92、94、96、98、100、102、104、106、108、110、112、114、116、118、120、122、124、126、128、130、132、134、136、138、140、142、144、146、14

8, 150, 151, 153, 155, 157, 159, 161, 163, 16 5、167、169、171、173、175または177)の一部を有する合 成DNAをプライマーとしたPCR法によって増幅する方法、あるいは、適当な ベクターに組み込んだDNAを本発明のタンパク質の一部あるいは全領域をコー ドするDNA断片もしくは合成DNAを標識したものとのハイブリダイゼーショ ンによって選別すること、などが挙げられる。細胞、組織より全RNAまたはm RNA画分を調製したものを用いて直接Reverse Transcript ase Polymerase Chain Reaction (RT-PCR 法)によって増幅することもできる。適当なベクターに組み込んだDNAとして は、たとえば市販されている(CLONTECH社、STRATAGENE社) ライブラリーを使用することができる。ハイブリダイゼーションの方法は、当業 者間で通常行われているものであり、たとえば、上記T. Maniatisらの 実験操作書に従えば容易に実施できる。クローン化された本発明のタンパク質を コードするDNAは目的によりそのまま、または所望により制限酵素で消化した り、リンカーを付加したりして使用することができる。上記のようにして得られ るDNAは、配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 94, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110, 112 , 114, 116, 118, 120, 122, 124, 126, 128, 130 , 132, 134, 136, 138, 140, 142, 144, 146, 148 . 150, 151, 153, 155, 157, 159, 161, 163, 165 、167、169、171、173、175または177に記載のヌクレオチド 配列を有する遺伝子であるか、あるいは前述の(3)~(6)のポリヌクレオチ ドであればよい。上記(B)において発現ベクターに組み込むDNAは、上述の タンパク質の全長をコードする全長cDNAでも、DNA断片でも良いし、その 一部分を発現する様に構築されたDNA断片でも良い。

すなわち、本発明は、上記のDNAを含有する組換えベクターである。

[0051]

本発明のタンパク質の発現ベクターは、たとえば、本発明のタンパク質をコードするDNAから目的とするDNA断片を切り出し、該DNA断片を適当な発現ベクター中のプロモーターの下流に連結することにより製造することができる。

[0052]

用いる発現ベクターとしては、複製可能であれば、大腸菌をはじめとする原核 生物由来、酵母由来、真菌由来、昆虫ウイルス由来、脊椎動物ウイルス由来いず れのベクターでも良いが、宿主として使用する微生物または細胞に適したものを 選択する必要がある。また、発現物に応じて、宿主細胞ー発現ベクター系として は、適切な組み合わせが選択される。

微生物を宿主として使用する場合、これら微生物に適したプラスミドベクターが組み換え体DNAの複製可能な発現ベクターとして一般に用いられる。

[0053]

たとえば、大腸菌を形質転換するためのプラスミドベクターとしては、プラスミド PBR322や PBR327などを用いることができる。プラスミドベクターは通常複製起源、プロモーター、及び組換え体 DNAで形質転換した細胞を選別するのに有用な表現型を組換え体 DNAに与えるマーカー遺伝子等を含んでいる。プロモーターの例としては、Bーラクタマーゼプロモータ、ラクトースプロモーター、トリプトファンプロモーター等が挙げられる。マーカー遺伝子の例としては、アンピシリン耐性遺伝子やテトラサイクリン遺伝子などが挙げられる。適した発現ベクターの例としては、プラスミド PBR32200他に、PUC18、PUC19等が挙げられる。

[0054]

酵母で本発明のDNAを発現するためには、複製可能なベクターとして、たとえばYEp24を用いることができる。プラスミドYEp24はURA3遺伝子を含有しており、このURA3遺伝子をマーカー遺伝子として利用することができる。酵母細胞用の発現ベクターのプロモーターの例としては、3-ホスホグリセレートキナーゼ、グリセルアルデヒドー3-ホスフェートデヒドロゲナーゼ、アルコールデヒドロゲナーゼなどの遺伝子のプロモーター等が挙げられる。

[0055]

真菌で本発明のDNAを発現するための発現ベクターに用いられるプロモーター及びターミナーターの例としては、ホスホグリセレートキナーゼ(PGK)、グリセルアルデヒドー3ーホスフェートデヒドロゲナーゼ(GAPD)、アクチン等の遺伝子プロモーター及びターミネーターが挙げられる。適した発現ベクターの例としては、プラスミドpPGACY2、pBSFAHY83等が挙げられる。

[0056]

昆虫細胞で本発明のDNAを発現させるための発現ベクターに用いられるプロモーターの例としては、ポリヘドリンプロモーター、P10プロモーターなどが挙げられる。

[0057]

動物細胞で本発明のDNAを発現させるための組換えベクターは、一般に遺伝 子を制御するための機能配列、たとえば、複製起源、本発明のDNAの上流に位 置すべきプロモーター、リボソーム結合部位、ポリアデニル化部位や転写終止配 列を含有している。本発明のDNAを真核細胞内で発現させるのに用いることが できるそのような機能配列はウイルスやウイルス性物質から得ることができる。 例えば、SRαプロモーター、SV40プロモーター、LTRプロモーター、C MV(サイトメガロウイルス)プロモーター、HSV-TKプロモーターなどが あげられる。これらのうち、CMVプロモーター、 $SR\alpha$ プロモーターなどを用 いるのが好ましい。また、本発明のタンパク質をコードする遺伝子の上流位置に 本来存在するプロモーターも、上述の宿主-ベクター系で使用するのに適してい るならば使用することができる。複製起源については、外来性の起源、たとえば アデノウイルス、ポリオーマ、SV40等のウイルス由来の複製起点を用いるこ とができる。また、発現ベクターとして宿主染色体に組み込まれるような性質を 有するベクターを用いる場合、宿主染色体の複製起源を利用することができる。 適した発現ベクターの例としては、プラスミドpSV-dhfr(ATCC 3 7146), pBPV-1 (9-1) (ATCC 37111), pcDNA3 . 1 (INVITROGEN社)、pME18S-FL3等が挙げられる。

[0058]

本発明は、上記の組換えベクターを含む形質転換された細胞である。本発明の複製可能な組換えベクターで形質転換された微生物または細胞は、前述の通り、組換えベクターに与えられた少なくとも1種の表現型によって形質転換されずに残った親細胞から選別される。表現型は少なくとも1種のマーカー遺伝子を組換えベクターに挿入することによって与えることができる。また複製可能なベクターが本来有しているマーカー遺伝子を利用することもできる。マーカー遺伝子の例としては、たとえば、ネオマイシン耐性などの薬剤耐性遺伝子やジヒドロ葉酸レダクターゼをコードする遺伝子などが挙げられる。

[0059]

上記(C)において用いる宿主としては、大腸菌をはじめとする原核生物、酵 母、真菌等の微生物、及び昆虫や動物等の細胞のいずれでも良いが、用いる発現 ベクターに適したものを選択する必要がある。微生物の例としては、エシュリヒ ア コリ (Escherichia coli) の菌株、たとえばE. coli K12株294 (ATCC 31446)、E. coli X1776 (ATC C 31537), E. coli C600, E. coli JM109, E. coli B株、あるいはバチラス サブチリス (Bacillus subt ilis)の如きBacillus属の菌株、あるいはサルモネラ チフィムリ ウム (Salmonella typhimurium) またはセラチア マー ゼサンス(Serratia marcesans)等の大腸菌以外の腸内菌、 あるいはシュードモナス(Pseudomonas)属の種々の菌株が挙げられ る。酵母としては、たとえば、サッカロミセス セレビシエ (Saccharo myces cerevisiae)、シゾサッカロマイセス ポンベ (Sch izosaccharomyces pombe)、ピキア パストリス (Pi chia pastoris) などが用いられる。真菌としては、たとえば、ア スペルギルス ニドランス (Aspergillus nidulans)、ア クレモニウム クリソゲナム (Acremonium chrysogenum) (ATCC 11550)等が挙げられる。

[0060]

昆虫細胞としては、たとえば、ウイルスがAcNPVの場合は、夜盗蛾の幼虫由来株化細胞(Spodoptera frugiperda:Sf細胞)、Trichoplusia niの卵由来のHigh FiveTM細胞、などが用いられる。動物細胞の例としては、HEK293細胞、COS-1細胞、COS-7細胞、Hela細胞、チャイニーズハムスター(CHO)細胞等が挙げられる。これらの中でも、CHO細胞およびHEK293細胞が好ましい。細胞を宿主とする場合、用いられる発現ベクターと宿主細胞の組合せは実験の目的により異なるが、その組合せにより、一過的発現、構成的発現の2種類の発現方式が考えられる。

[0061]

上記(C)における微生物及び細胞の形質転換とは、DNAを強制的方法や、 細胞の貪食能により微生物や細胞に取り込ませ、プラスミド状態あるいは染色体 に組み込まれた状態でDNAの形質を一過的あるいは構成的に発現させることで ある。当業者であれば公知の方法によって形質転換できる(たとえば実験医学別 冊遺伝子工学ハンドブック)。たとえば動物細胞の場合、DEAE-デキストラ ン法、リン酸カルシウム法、エレクトロポレーション法(電気穿孔法)、リポフ ェクション法などの方法でDNAを細胞に導入することができる。動物細胞を用 いて、本発明のタンパク質を安定に発現させる方法としては、上記の動物細胞に 導入された発現ベクターが染色体に組み込まれた細胞をクローン選択によって選 択する方法がある。具体的には、上記の選択マーカーを指標にして形質転換体を 選択する。さらに、このように選択マーカーを用いて得られた動物細胞に対して 、繰り返しクローン選択を行なうことにより本発明のタンパク質の高発現能を有 する安定な動物細胞株を得ることができる。また、Dihydroforate reductase (DHFR) 遺伝子を選択マーカーとして用いた場合Me thotrexate (MTX) 濃度を徐々に上げて培養し、耐性株を選択する ことにより、DHFR遺伝子とともに、本発明のタンパク質をコードするDNA を細胞内で増幅させて、さらに高発現の動物細胞株を得ることもできる。

[0062]

上記の形質転換された細胞を本発明のタンパク質をコードするDNAが発現可

能な条件下で培養し、本発明のタンパク質を生成、蓄積せしめることによって、本発明のタンパク質を製造することができる。すなわち、本発明は、上記(3) ~ (6) に記載の単離されたポリヌクレオチドを含む形質転換された細胞を、該ポリヌクレオチドによりコードされているタンパク質を発現させる条件下培養し、次いで培地から該タンパク質を回収することを含む該タンパク質の製造方法である。

[0063]

上記の形質転換された細胞の培養は、当業者に公知の方法で行なうことができる(たとえばバイオマニュアルシリーズ4、羊土社)。たとえば動物細胞の場合、各種の動物細胞培養法、たとえば、シャーレ培養、マルチトレー式培養、モジュール培養などの付着培養、または細胞培養用担体(マイクロキャリアー)に付着させるか生産細胞自体を浮遊化させ浮遊培養等の公知の方法により培養を行なえば良い。培地は通常良く用いられる動物細胞用の培地、たとえばD-MEMやRPMI1640等を用いれば良い。

[0064]

上記培養物から本発明のタンパク質を分離精製するには、自体公知の分離・精製法を適切に組み合わせて行なうことができる。これらの公知の分離、精製法としては、塩析や溶媒沈澱法などの溶解度を利用する方法、イオン交換クロマトグラフィーなどの荷電の差を利用する方法、透析法、限外ろ過法、ゲルろ過法、およびSDSーポリアクリルアミドゲル電気泳動法などの主として分子量の差を利用する方法、アフィニティークロマトグラフィーなどの特異的親和性を利用する方法、逆相高速液体クロマトグラフィーなどの疎水性の差を利用する方法、等電点電気泳動法などの等電点の差を利用する方法などが用いられる。たとえば、本発明のタンパク質は、硫安またはエタノール沈殿、酸抽出、アニオンまたはカチオン交換クロマトグラフィー、ホスフォセルロースクロマトグラフィー、疎水性相互作用クロマトグラフィー、アフィニティクロマトグラフィー、味水性相互作用クロマトグラフィーを含む既知の方法により組換え細胞培養物から回収し、精製することができる。最も好ましくは、高性能液体クロマトグラフィーが精製に使用される。ポリペプチドが細胞内合

成、単離または精製の間に変性するときには、活性なコンフォーメションを再生するためにタンパク質をリフォールディングするためのよく知られた技術を使用できる。

[0065]

本発明のタンパク質を他のタンパク質との融合タンパク質として製造することができる。これらも、本発明に含まれる。この融合タンパク質を発現する際に用いられるベクターとしては、該タンパク質をコードするDNAを組み込むことができ、かつ該融合タンパク質を発現することができるベクターであれば、いかなるベクターでも用いることができる。本発明のペプチドに融合できるタンパク質としては、たとえばグルタチオンーSートランスフェラーゼ(GST)、ヒスチジン残基の6個の連続配列(6×His)等が挙げられる。本発明のタンパク質を他の蛋白質と融合した蛋白質として発現させた場合には、融合した蛋白質に親和性をもつ物質を用いたアフィニティークロマトグラフィーを用いて精製することができ、有利である。例えば、GSTとの融合蛋白質として生産した場合は、グルタチオンをリガンドとするアフィニティークロマトグラフィーにより精製することができる。

[0066]

本発明は、上記(7)のタンパク質の活性を阻害するタンパク質を含む。たとえば、抗体や上記(7)のタンパク質の活性中心等に結合し、活性の発現を妨げる他のタンパク質が挙げられる。

本発明は、前記の本発明のタンパク質あるいはその部分ペプチドに特異的に結合する抗体ならびにそのような抗体の製造方法に関する。抗体は、本発明のタンパク質を認識し得る抗体であれば、ポリクローナル抗体、モノクローナル抗体、ならびにこれらの抗体のフラグメント、一本鎖抗体、ヒト化抗体の何れであってもよい。抗体フラグメントは、公知の技術によって作製することができる。たとえば、該抗体フラグメントには、限定されるものではないが、F(ab') 2フラグメント、Fab'フラグメント及びFvフラグメントが含まれる。たとえば、モノクローナル抗体またはポリクローナル抗体は、上記(1)または(2)に記載のタンパク質を抗原またはエピトープ含有フラグメン

トとして非ヒト動物に投与することにより得られる。本発明のタンパク質に対する抗体は、本発明のタンパク質あるいはそのペプチドを抗原として用い、自体公知の抗体または抗血清の製造法に従って製造することができる。たとえば実験医学別冊 新遺伝子工学ハンドブック 改訂第3版に記載の方法が挙げられる。

[0067]

ポリクローナル抗体の場合であれば、たとえば、本発明のタンパク質をウサギなどの動物に本発明のタンパク質あるいはペプチドを注射することにより該タンパク質あるいはペプチドに対する抗体を産生させ、次いで血液を採取し、これを、たとえば硫安沈殿、イオン交換クロマトグラフィー、あるいは該タンパク質を固定化したアフィニティーカラム等によって精製することで調製することができる。

[0068]

モノクローナル抗体の場合は、たとえば、本発明のタンパク質をマウスなどの動物に免疫し、同マウスから脾臓を抽出し、これをすりつぶして細胞にし、マウスミエローマ細胞とポリエチレングリコールなどの試薬により融合させ、これによりできた融合細胞(ハイブリドーマ)の中から、本発明のタンパク質に対する抗体を産生するクローンを選択する。次いで、得られたハイブリドーマをマウス腹腔内に移植し、同マウス内より腹水を回収し、得られたモノクローナル抗体を、たとえば硫安沈殿、イオン交換クロマトグラフィー、あるいは該タンパク質を固定化したアフィニティーカラム等によって精製することで調製することができる。

[0069]

得られた抗体をヒトに投与する目的で使用する場合は、免疫原性を低下させるために、ヒト型化抗体あるいはヒト抗体を用いることが好ましい。ヒト型化抗体は、トランスジェニックマウスまたは他の哺乳動物を用いて作製することができる。これらのヒト型化抗体のやヒト抗体の一般的概説は、たとえば、Morrison, S. L. et al. [Proc.Natl.Acad.Sci.USA, 81:6851-6855(1984)]、Jones, P. T. et al. [Nature 321:522-525(1986)]、野口浩[医学のあ

167:457-462(1993)〕、松本隆志〔化学と生物 448-456(1998)]によって供されている。ヒト化キメラ抗体は、マ ウス抗体のV領域とヒト抗体のC領域を遺伝子組換えにより結合し、作製するこ とができる。ヒト化抗体は、マウスのモノクローナル抗体から相補性決定部位(CDR)以外の領域をヒト抗体由来の配列に置換することによって作製できる。 また、免疫系をヒトのものと入れ換えたマウスを用いて、該マウスを免疫して、 通常のモノクローナル抗体と同様に直接ヒト抗体を作製することもできる。これ らの抗体は、タンパク質を発現するクローンを単離したり同定するのに使用でき る。また、これらの抗体は、本発明のタンパク質を細胞抽出液、または本発明の タンパク質を産生する形質転換細胞から精製するのに使用できる。更にこれらの 抗体は、細胞や組織中の本発明のタンパク質を検出するELISAやRIA(ラ ジオイムノアッセイ)、またはウエスタンブロット系の構築に使用できる。この ような検出系は、動物、好ましくは、ヒトの組織または血管内流体などの身体サ ンプル中に存在する本発明のタンパク質の存在量を検出する診断目的に使用する ことができる。たとえば、これらの抗体は、炎症、自己免疫疾患、感染症(一例 としてHIV感染)、癌などの、本発明のタンパク質の(発現)異常に起因するH F - κ B の望ましくない活性化によって特徴付けられる疾患の診断に使用できる 。疾患の診断の基礎を提供するために、本発明のタンパク質の発現についての通 常の値、すなわち標準値が確立されなければならないが、これは当業者において は周知の技術である。すなわち、複合体形成のための適切な条件下で、ヒトある いは動物のどちらでもよいが、正常の被験者から得られた体液あるいは細胞抽出 物と、本発明のタンパク質に対する抗体とを結合させ、この抗体-タンパク複合 体の量を化学的または物理的手段により検出し、これを既知量の抗原(本発明の タンパク質)を含む標準液を用いて作成した標準曲線を用いて、正常サンプルか ら得られた標準値を算出する。標準値と本発明のタンパク質が関係する疾患を潜 在的に患う被験者からのサンプルから得られた値と比較し、標準値との偏差によ って疾病の存在を確認することができる。また、これらの抗体は、本発明のタン パク質の機能を研究する試薬としても用いることができる。

[0070]

本発明の抗体は精製され得、次いで、たとえば、炎症、自己免疫疾患、感染症(一例としてHIV感染)、癌などの、本発明のタンパク質の(発現)異常に起因するHF- κ Bの望ましくない活性化によって特徴付けられる疾患の患者に投与され得る。すなわち本発明は、上記に記載の抗体を有効成分として含有する医薬、および抗体を用いた治療方法である。これらの医薬は治療的使用のためにさらなる有効成分または不活性成分(たとえば、従来の薬学的に受容可能なキャリアまたは希釈剤(たとえば、免疫原性アジュバント)と、生理学的に無毒の安定化剤および賦形剤とともに組み合わされ得る。これらの組み合わせは、濾過滅菌され、そして凍結乾燥により投薬バイアル中に、または安定化水性調製物中の貯蔵物として投薬形態にされ得る。患者への投与は、たとえば、動脈内注射、静脈内注射、皮下注射などの当業者に公知の方法により行い得る。投与量は、患者の体重や年齢、投与方法などにより変動するが、当業者であれば適当な投与量を適宜選択することが可能である。これらの抗体は、本発明のタンパク質で仲介されるNF-κBの活性化を阻害し、治療効果を示す。

[0071]

本発明のDNAは、細胞内シグナリングプロセスに関与する他のタンパク質を単離、同定、クローン化することにも使用できる。たとえば、本発明のタンパク質をコードするDNA配列は、コードされたタンパク質を「バイト(bait)」として用いて、cDNAまたはゲノムDNAライブラリーから、本発明のタンパク質に結合できるタンパク質をコードする他の配列「プレイ(prey)」を単離し、クローン化する酵母ツーハイブリッドシステム(たとえばNature、340:245-246(1989))に用いることができる。同様の方式で、本発明のタンパク質が、他の細胞タンパク質(たとえばNIK,TRAF2)に結合できるかどうかも決定することができる。あるいは別の方法として、本発明のタンパク質の抗体を用いた免疫沈降法(たとえば、実験医学別冊新遺伝子工学ハンドブック)によって、本発明のタンパク質に結合し得るタンパク質を細胞抽出物から単離する方法が挙げられる。さらに別の方法として、上記に記載のように、本発明のタンパク質を他のタンパク質との融合タンパク質として発現させ、融合タンパク質に対する抗体を用いて免疫沈降法を行ない、本発明のタンパク

質に結合し得るタンパク質を単離する方法が挙げられる。

[0072]

診断アッセイは、前述の方法により、 $NF-\kappa B$ を活性化する機能を持つ(1)、(2)または(7)のタンパク質遺伝子中の変異を検出することにより疾患 の診断や該疾患への感受性を決定するための方法を提供する。さらに、このよう な疾患は、個体に由来するサンプル中のタンパク質またはmRNAレベルの異常 な減少または増加を測定することを含む方法によって診断してもよい。発現の減 少または増加は、当該技術でRNAレベルでのポリヌクレオチドの定量によく知 られた方法、たとえば、RT-PCRなどの核酸増幅法、およびRNase保護 法、ノーザンブロット法その他のハイブリダイゼーション法などの方法で測定で きる。宿主に由来するサンプル中のタンパク質レベルの測定に使用され得るアッ セイ技術は、当業者によく知られている。そのような方法には、ラジオイムノア ッセイ、競合的結合測定法、ウェスタンブロット分析およびELISAアッセイ が含まれる。本発明のDNAは、本発明のタンパク質またはそのペプチドフラグ メントをコードするDNAまたはmRNAにおける異常を検出するのに使用でき る。本発明は、個体における上記(1)、(2)または(7)に記載のタンパク 質の発現に関連した疾患または疾患への感受性を診断する方法に関する。該方法 は、タンパク質をコードするポリヌクレオチド配列における変異を、測定するこ とを含む。

[0073]

本発明のDNAは、本発明のDNAを用いることによって、本発明のタンパク質またはその部分ペプチドをコードするDNAまたはmRNAの異常を検出することができるので、たとえば、該DNAまたはmRNAの損傷、突然変異あるいは発現低下や、増加あるいは発現過多などの遺伝子診断に有用である。すなわち本発明は、個体における該タンパク質の発現または活性に関連した、該個体における疾病または疾病への感受性の診断方法であって、

- (a) 個体のゲノムにおける請求項1または2に記載のタンパク質をコードする ヌクレオチド配列中の変異の存在または不存在を決定し、および/または
- (b) 該個体に由来するサンプル中での該タンパク質の発現量を分析する、こと

を含む診断方法であって、発現するタンパク質の量が正常の2倍以上あるいは1 /2以下の場合に病気であると診断する方法に関する。

[0074]

上記(a)により、NF- κ Bを活性化する機能を持つ(1)、(2)または(7)のタンパク質をコードするヌクレオチド配列に変異がある場合は、該変異がNF- κ Bの活性化に関連した疾病を引き起こす可能性がある。あるいは、(b)により、被験者における前記(1)、(2)または(7)のタンパク発現量を測定し正常値を異なる値を示す場合は、NF- κ Bを活性化する作用を持つ本発明の新規タンパク質の発現量異常がNF- κ Bの活性化に関連した疾病の原因である可能性がある。ここで、(a)のNF- κ Bを活性化する機能を持つ(1)、(2)または(7)のタンパク質をコードするヌクレオチド配列の変異の有無を測定する方法としては、それらのタンパク質遺伝子のヌクレオチド配列の一部をプライマーとして、RT-PCRを行い、その後通常のヌクレオチド配列決定方法によって配列を決定し、変異の有無を検出できる。あるいは、PCR-SSCP法(Genomics、5:874-879、1989年、実験医学別冊新遺伝子工学ハンドブック)によっても変異の有無を調べることができる。

[0075]

また、(b)のタンパク発現量を調べる方法としては、たとえば、前記(16)に記載の抗体を利用する方法が挙げられる。ヌクレオチド配列を決定する方法としては、たとえば、上記(3)~(6)に記載の遺伝子のヌクレオチド配列の一部をプライマーとしてRT-PCRを行ない、その後通常のヌクレオチド配列決定方法によって配列を決定し変異の有無を検出できる。あるいはPCR-SSCP法(Genomics, 5:874-879、1989年、実験医学別冊新遺伝子工学ハンドブック)によっても変異の有無を調べることができる。

また、本発明は、本発明のタンパク質による $NF-\kappa B$ の活性化を阻害または促進する化合物のスクリーニング方法に関する。

[0076]

このスクリーニング方法は、

(a) N F - κ B を活性化する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子およ

び検出可能なシグナルを提供し得る成分を細胞に提供する工程、

- (b) 該遺伝子が形質転換された細胞内で発現可能となる条件下で形質転換された宿主細胞を培養する工程、
- (c) 該形質転換された細胞と1あるいは複数個の被検化合物とを接触させる工程、
- (d) 検出可能なシグナルを検出する工程、および
- (e) 該検出可能なシグナルを正常より2倍以上に増加させる化合物を活性化剤 化合物として単離または同定し、また該検出可能なシグナルを2分の1以下に減 少させる化合物を阻害剤化合物として単離または同定する工程、 を含む。

[0077]

検出可能なシグナルを提供し得る成分としては、たとえばレポーター遺伝子が 挙げられる。レポーター遺伝子は、テストを行なう転写因子の活性化を直接検出 するかわりに用いられるもので、調べたい遺伝子のプロモーターをレポーター遺 伝子につなぎ、レポーター遺伝子の産物の活性を測定することによってプロモー ターの転写活性の解析を行なうものである(バイオマニュアルシリーズ4、羊土 社(1994))。

[0078]

レポーター遺伝子としては、その発現産物の活性または生産量(mRNAの生産量も含まれる)を当業者が測定可能なものであれば、いかなるペプチド、タンパク質をコードする遺伝子も用いることができる。たとえば、クロラムフェニコールアセチルトランスフェラーゼ、 β ーガラクトシダーゼ、ルシフェラーゼ等の酵素活性を測定することで利用できる。NF $-\kappa$ Bの活性化を評価するのに用いるレポータープラスミドとしては、NF $-\kappa$ B認識配列をレポーター遺伝子の上流に組み込んだものであればよく、たとえば p NF $-\kappa$ B $-\kappa$ C $-\kappa$ B $-\kappa$ B $-\kappa$ C $-\kappa$

[0079]

宿主細胞としては、NF-κBの活性化を検出し得る細胞であればよく、好ましくは、哺乳動物細胞であり、たとえば293EBNA細胞が好適に用いられる。形質転換及び培養に関しては、上記に記載の通りである。

[0080]

 $NF-\kappa B$ の活性化を阻害または促進する化合物のスクリーニングは、具体的 には、たとえば、一定時間培養した形質転換細胞に、被験物質を任意の量添加し 、一定時間後の該細胞が発現するレポーター活性を測定し、被験物質を添加しな い細胞のレポーター活性と比較することにより、NF-κBの活性化を阻害また は促進する化合物をスクリーニングすることができる。レポーター活性の測定は 、当業者に公知の方法(たとえばバイオマニュアルシリーズ4、羊土社(199 4))で行なうことができる。スクリーニングの被検物質には特に制限はなく、 低分子化合物、ペプチドなどが挙げられる。被検化合物は、人工的に合成したも のであっても、天然に存在するものであっても良い。また単一物質でも、混合物 でもい。検出可能なシグナルとしては、上記レポーター遺伝子の他に、NF-κ Bの活性化によって発現が誘導されることが知られている、たとえば I L - 1や TNF-αの遺伝子のmRNA量あるいはタンパク量を測定しても良い。mRN A量の測定は、たとえばノーザンハイブリダイゼーションやRT-PCR法など が挙げられる。タンパク量の測定はたとえば抗体を用いる方法が挙げられる。抗 体は公知の方法によって作製しても良いし、市販のもの(たとえば和光純薬工業 株式会社)を使用することもできる。

[0081]

また、以下の(a)~(f)の工程により医薬組成物を製造することも可能である。

- (a) N F κ B を活性化する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子および検出可能なシグナルを与えることができる成分を細胞に提供する工程、
- (b) 該遺伝子が形質転換された細胞内で発現可能となる条件下で形質転換された宿主細胞を培養する工程、
 - (c) 該形質転換された宿主細胞と1あるいは複数個の化合物とを接触させる工

程、

- (d) 検出可能なシグナルを測定する工程、
- (e) 該検出可能なシグナルを正常より2倍以上に増加させる化合物を活性化剤 化合物として単離または同定し、また該検出可能なシグナルを2分の1以下に減 少させる化合物を阻害剤化合物として単離または同定する工程、および
- (f) 単離または同定された化合物を医薬組成物として最適化する工程。

[0082]

本願発明のタンパク質は、以下の工程により、該タンパク質のアゴニスト、ア ンタゴニストまたは阻害剤を、構造を基礎にして設計する方法に使用してもよい

- (a) まず、タンパク質の三次元構造を決定する工程、
- (b) アゴニスト、アンタゴニストまたは阻害剤の反応性部位または結合部位と 思われる部位の三次元構造を推論する工程、
- (c)推論した結合部位または反応性部位に結合するかあるいは結合すると予測 される候補化合物を合成する工程、および
- (d) 該候補化合物が本当にアゴニスト、アンタゴニストまたは阻害剤であるか 否かを試験する工程。

[0083]

また本発明は、上記スクリーニングによって得られた化合物を含む。しかしながら、本発明のスクリーニング方法は、上記の方法に限定されるものではない。 さらに、上記(14)に記載の方法により医薬組成物を製造する方法も含む。

[0084]

該候補化合物には特に制限はなく、低分子化合物、ペプチドなどが挙げられ、また、人工的に合成したものであっても、天然に存在するものであっても良い。上記スクリーニングによって得られた化合物は、 $NF-\kappa$ Bの活性化を阻害または促進する作用を有しているので、 $NF-\kappa$ Bの望ましくない活性化あるいは不活性化に起因する疾患を治療または予防するための医薬として有用である。混合物から目的化合物を単離、精製するには、自体公知の方法、例えば濾過、抽出、洗浄、乾燥、濃縮、結晶化、各種クロマトグラフィー等を適宜組み合わせて行な

うことができる。化合物の塩を取得したい時は、化合物が塩の形で得られる場合 にはそのまま精製すれば良く、また遊離の形で得られる場合には、通常の方法に より適当な溶媒に溶解または懸濁し、所望の酸または塩基を添加し、塩を形成さ せて単離精製すれば良い。本発明の方法を用いて得られる化合物またはその塩を 医薬組成物とする場合、常法により製剤化することができる。すなわち活性成分 として有効な量の上記化合物またはその薬理的に許容される塩と、薬理的に許容 される担体とを混合すれば良い。製剤化は選訳された投与様式に適した形態が選 ばれる。経口投与に適した組成物としては、錠剤、顆粒剤、カプセル剤、丸剤、 および散剤などの固体形態、溶液剤、シロップ剤、エリキシル剤、および懸濁液 剤などの液体形態が挙げられる。非経口投与に有用な形態としては、無菌溶液剤 、乳剤、および懸濁液剤が挙げられる。上記の担体としては、例えばゼラチン、 乳糖、グルコース等の糖類、コーン・小麦・米・とうもろこし澱粉等の澱粉類、 ステアリン酸等の脂肪酸、ステアリン酸カルシウム・ステアリン酸マグネシウム 等の脂肪酸塩、タルク、植物油、ステアリンアルコール・ベンジルアルコール等 のアルコール、ガム、ポリアルキレングリコール等が挙げられる。これらのうち 液状担体の例としては、一般に水、生理食塩水、デキストロースまたは類似の糖 溶液、エチレングリコール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール等 のグリコール類が挙げられる。

[0085]

本発明は、NF- κ Bの活性化阻害剤または活性化剤としての活性について化合物をスクリーニングするためのキットである。該キットは、

- (a) NF $-\kappa$ Bを活性化する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子およびNF $-\kappa$ Bの活性化後、その活性化が検出可能なシグナルを提供する成分を含有する細胞、
- (b) 該検出可能なシグナルを測定するための試薬、から成り、NF $-\kappa$ Bの活性化を阻害または促進する化合物をスクリーニングするために必要な試薬類を含む。

[0086]

別の側面において、本発明は、

- (a) 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92、94、96、98、100、102、104、106、108、110、112、114、116、118、120、122、124、126、128、130、132、134、136、138、140、142、144、146、148、150、151、153、155、157、159、161、163、165、167、169、171、173、175または177で表されるヌクレオチド配列を有する本発明のポリヌクレオチド;
- (b) (a) のヌクレオチド配列に相補的なヌクレオチド配列;
- (c)配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、111、113、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、133、135、137、139、141、143、145、147、149、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176または178で表されるアミノ酸配列を有する本発明のタンパク質またはそれらの断片;または
- (d) (c) の本発明のタンパク質に対する抗体; を含む診断キットに関する。

[0087]

少なくとも(a)~(d)のいずれかを含むキットは、炎症、自己免疫疾患、 感染性疾患(たとえばHIV感染)および癌などの疾患または該疾患への感受性 を診断するのに有用である。

[0088]

 $NF-\kappa B$ は、炎症、自己免疫疾患、ガン及びウイルス感染などの多種の病理

学的状態におけるその関与のため、薬物デザイン及び治療介在のための魅力的な 標的である。多数の実験が、NF-κB活性の阻害が深い生理学的作用を有し得 ることを示している (たとえば、Ann. Rheum. Dis. 57, 738-741 (1998), Ameri can Journal of Pathology 152, 793-803 (1998), ARTHRITIS & AMP; RHEUMATISM 40, 226-236 (1997), Am. J. Respir. Crit. Care Med. 158, 1585-1592 (1998), J. Exp. Med. 188 1739-1750 (1998), Gut 42, 477-484 (1998), The Journa l of Immunology 161, 4572-4582 (1998), Nature Medicine 3,894-899 (1997))。本明細書中に報告するNF-κBを活性化する作用を有する新規タンパク質 の発見により、異常なN F - κ B 機能を阻害する新しい方法が提供された。さら なる具体例において、本発明は、 $NF-\kappa B$ の活性化を阻害するための前記のNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質の機能を阻害する化合物を用いる 方法に関する。上記スクリーニング方法によって得られた、Ν F - κ B の活性化 を阻害する化合物は、たとえば炎症、自己免疫疾患、感染症(1 例としてHIV 感染症)、ガンなどの、N F - κ B の望ましくない活性化によって特徴つけられ る疾患の治療または予防する医薬として有用である。更に、NF-κBの活性化 が細胞のアポトーシスを阻害することが、最近明らかになりつつある。上記スク リーニング方法によって得られた、NF-κBの活性化を阻害する化合物は、ア ポトーシスを促進する機能を持つ可能性も考えられる。アポトーシスの誘導が治 療につながる疾患としては、腫瘍が挙げられる。

[0089]

逆に、アポトーシスの抑制が治療につながる疾患としてはGVHD、Toxic epidermal necrolysis (TEN)などの皮膚疾患、増殖性腎炎(IgA腎炎、紫斑病性腎炎、ループス腎炎)、劇症肝炎などが挙げられる。よって、上記スクリーニング方法によって得られた、 $NF-\kappa$ Bの活性化を促進する化合物はこれらの疾患の治療または予防のための医薬として有用である。

[0090]

更に、本発明のタンパク質をコードする遺伝子は、癌、自己免疫疾患、アレル ギー性疾患、および炎症性応答を初めとする様々な疾患の治療を目的とした遺伝 子治療にも有用である。遺伝子治療とは、疾病の治療を目的として、遺伝子または遺伝子を導入した細胞をヒトの体内に投与することを意味する。本発明のタンパク質や該タンパク質をコードするDNAは、診断目的にも使用できる。

[0091]

本発明のスクリーニング方法を用いて得られる化合物またはその塩を上述の医薬組成物として使用する場合、常套手段に従って実施することができる。たとえば、錠剤、カプセル剤、エリキシル剤、マイクロカプセル剤、無菌性溶液、懸濁液剤などとすることができる。このようにして得られる製剤は安全で低毒性であるので、たとえば、ヒトや哺乳動物(たとえば、ラット、ウサギ、ヒツジ、ブタ、ウシ、ネコ、イヌ、サルなど)に対して投与することができる。患者への投与は、たとえば、動脈内注射、静脈内注射、皮下注射など当業者に公知の方法により行いうる。投与量は、患者の体重や年齢、投与方法などにより変動するが、当業者であれば適当な投与量を適宜選択することが可能である。また、該化合物がDNAによりコードされうるものであれば、該DNAを遺伝子治療用ベクターに組込み、遺伝子治療を行うことも考えられる。投与量、投与方法は、患者の体重や年齢、症状などにより変動するが、当業者であれば適宜選択することが可能である。すなわち本発明は、上記化合物を有効成分として含有する医薬に関する。

[0092]

さらに、上記化合物は、炎症、自己免疫疾患、ウイルス性疾患、感染症、ガンなどの、NF- κ Bの望ましくない活性化によって特徴つけられる疾患の治療または予防する医薬として有用である。すなわち本発明は、上記化合物を含む炎症、自己免疫疾患、ウイルス性疾患、ガンなどの医薬に関する。具体的には、例えば、慢性関節リウマチ、変形性関節症、全身性エリテマトーデス、糖尿病、敗血症、喘息、アレルギー性鼻炎、虚血性心疾患、炎症性腸疾患、くも膜下出血、ウイルス肝炎、エイズ、などに対する治療及び予防薬として有用である。

[0093]

さらにまた、本発明は、炎症、自己免疫疾患、ウイルス性疾患、ガンなどの医薬の製造における上記(14)記載の方法により製造された医薬組成物の使用も含む。また本発明は、上記(3)~(6)に記載の遺伝子に対するアンチセンス

オリゴヌクレオチドである。アンチセンスオリゴヌクレオチドは、標的とした遺伝子配列に対して相補的な配列を持つオリゴヌクレオチドを用いて、タンパク質への翻訳、細胞質への輸送、あるいは全体的な生物活性機能に必要な他の活性等のRNAの機能を阻害することによって、標的遺伝子の発現を抑制することができる。この際、アンチセンスオリゴヌクレオチドとしては、RNAを用いても良いし、DNAを用いても良い。本発明のDNA配列は、本発明のタンパク質をコードする遺伝子から転写されたmRNAとハイブリダイズし得るアンチセンスオリゴヌクレオチドを作製するために使用できる。一般にアンチセンスオリゴヌクレオチドが、その遺伝子の発現に対して抑制的に作用することは公知での事実である(たとえば、細胞工学 Vol. 13 No. 4 (1994))。 本発明のタンパク質をコードする遺伝子に対するアンチセンスコード配列を有するオリゴヌクレオチドは、標準の方法で細胞内に導入することができ、該オリゴヌクレオチドは、本発明のタンパク質をコードする遺伝子のmRNAの翻訳を効果的に遮断して、その発現を遮断して、望ましくない作用が阻害される。

[0094]

本発明のオリゴヌクレオチドは、天然に見出されるオリゴヌクレオチドの他に、修飾されたものであっても良い [たとえば、村上&牧野:細胞工学 Vol. 13 No. 4 p259-266 (1994)、村上章:蛋白質核酸酵素 Vol. 40 No. 10 p1364-1370 (1995)、竹内恒成ら:実験医学 Vol.14 No. 4 p85-95 (1996]。従って、オリゴヌクレオチドは変化した糖部分あるいは糖間部分を有していても良い。これらの例は、当該技術分野において使用が知られているホスホチオエート及び他のイオウ含有種である。幾つかの好ましい態様に従えば、オリゴヌクレオチドの少なくとも一つのホスホジエステル結合が、その活性が調節されるべきRNAが位置する細胞の領域に浸透する組成物の能力を高める機能を有する構造により置換される。

[0095]

このような置換は、ホスホロチオエート結合、ホスホロアミデート結合、メチルホスホネート結合または短鎖アルキルもしくはシクロアルキル構造を含むこと

が好ましい。オリゴヌクレオチドはまた、少なくとも幾つかの修飾されたヌクレオチド型を含んでいても良い。従って、天然に通常見いだされるもの以外のプリン及びピリミジンを使用していても良い。同様に本発明の本質的な意図が実行される限り、ヌクレオチドサブユニットのフラノシル部分を修飾することもできる。このような修飾の例は、2'-O-Pルキルー、及び2'-Nロゲン置換ヌクレオチドである。本発明において有用な幾つかの糖部分の2'位の修飾の例は、OH、SH、 SCH_3 、 OCH_3 、OCN、または $O(CH_2)_n CH_3$ (ここで nは1から約10である)、及び同様の特性を有する他の置換基である。全てのこのような類似体は、本発明の遺伝子のmRNAとハイブリダイズしてそのRNAの機能を阻害する機能を果たす限り、本発明に包含される。

[0096]

本発明のオリゴヌクレオチドは、約3から約50ヌクレオチドを含み、約8から約25ヌクレオチドを含むことが好ましく、約12から約20ヌクレオチドを含むことがさらに好ましい。本発明のオリゴヌクレオチドは、周知の方法である固相合成法により作製することができる。このような合成のための装置は、Applied Biosystemsを含む幾つかの業者により販売されている。ホスホチオエート等の他のオリゴヌクレオチドの製造も当業者に公知の方法で作製できる。

[0097]

本発明のオリゴヌクレオチドは、本発明の遺伝子から転写されるmRNAとハイブリダイズできるように設計される。与えられた遺伝子の配列に基づいてアンチセンスオリゴヌクレオチドを設計する方法は、当業者であれば容易である〔たとえば、村上および牧野:細胞工学 Vol.13 No.4 p259-266(1994)、村上章:蛋白質核酸酵素 Vol.40 No.10 p1364-1370(1995)、竹内恒成ら:実験医学 Vol.14 No.4 p85-95(1996)〕。 最近の研究は、mRNAの5'領域、好ましくは翻訳開始部位を含む領域に設計されたアンチセンスオリゴヌクレオチドが、遺伝子の発現の阻害に最も効果的であることを示唆している。アンチセンスオリゴヌクレオチドが、遺伝子の発現の阻害に最も効果的であることを示唆している。アンチセンスオリゴヌクレオチドの長さは、15から30ヌクレオチドが好ましく、20から2

5ヌクレオチドがより好ましい。ホモロジー検索で他のmRNAとの相互作用がないこと、オリゴヌクレオチド配列内で二次構造を取らないことを確認しておくことは重要である。設計したアンチセンス分子が機能したかどうかの評価は、適当な細胞を用いて、該細胞にアンチセンスオリゴヌクレオチドを導入し、当業者には公知の方法で、対象mRNAの量(たとえば、ノーザンブロットまたはRT-PCR法)、あるいは対象タンパク質の量(たとえば、ウエスタンブロットまたは蛍光抗体法)を測定することにより、発現抑制の効果を確認できる。

[0098]

一方、三重らせん形成(トリプル・ヘリックス技術)は、核内のDNAを標的とした、主に転写の段階での遺伝子発現制御方法である。オリゴヌクレオチドは、主に転写に関与する遺伝子領域に設計され、それにより、転写及び本発明のタンパク質の産生を抑える。これらのRNA、DNA、オリゴヌクレオチドは、公知の合成装置などを用いて製造することができる。

[0099]

本発明のオリゴヌクレオチドは、標的核酸配列を含む細胞に、たとえばリン酸カルシウム法、リポフェクション法、エレクトロポレーション法、マイクロインジェクション法などのDNAトランスフェクション法、またはウイルスなどの遺伝子導入ベクターの使用を含む遺伝子導入法のいずれを用いて導入してもよい。適切なレトロウイルスベクターを用いてアンチセンスオリゴヌクレオチド発現ベクターを作製し、その後、該発現ベクターを細胞とin vivoまたはex vivoで接触させることにより、標的核酸配列を含む細胞に導入できる。

本発明のDNAは、アンチセンスRNA/DNA技術またはトリプル・ヘリックス技術を用いて、本発明のタンパクを介するNF- κ Bの活性化を阻害するのに使用できる。

[0100]

本発明のタンパク質をコードする遺伝子のアンチセンスオリゴヌクレオチドは、たとえば炎症、自己免疫疾患、感染症(たとえば、HIV感染症症)、ガンなどの、NF-κBの望ましくない活性化によって特徴つけられる疾患を治療または予防する医薬として有用である。すなわち、本発明は、上記アンチセンスオリ

ゴヌクレオチドを有効成分として含有する医薬である。また、本発明のアンチセンスオリゴヌクレオチドは、ノーザンハイブリダイゼーション法またはPCR法を用いてそれらの疾病の検出に利用することもできる。

[0101]

本発明は、NF-κBの活性化を阻害するリボザイムも含む。リボザイムは、核酸のヌクレオチド配列を認識して、核酸を切断する活性を持つRNAである(たとえば、柳川弘志 実験医学バイオサイエンス12、RNAのニューエイジ)。リボザイムは、選択された標的RNA、たとえば本発明のタンパク質をコードするMRNAを開裂するように製造することができる。本発明のタンパク質をコードするDNAのヌクレオチド配列を基に、本発明のタンパク質のmRNAを特異的に切断するリボザイムを設計することができ、かようなリボザイムは本発明のタンパク質のmRNAと特別に切断するリボザイムを設計することができ、かようなリボザイムは本発明のタンパク質のmRNAと相補的結合し、ついで該mRNAが開裂され本発明のタンパク質の発現が減少し(または完全に発現せず)、発現減少のレベルは標的細胞内でのリボザイム発現のレベルに依存している。

[0102]

よく用いられるリボザイムには、ハンマーヘッド型とヘアピン型の2種類があり、特にハンマーヘット型リボザイムは切断活性に必要な一次構造や二次構造がよく調べられており、当業者であれば、本発明のタンパク質をコードするDNAのヌクレオチド配列情報のみで容易にリボザイムの設計が可能である〔たとえば、飯田ら:細胞工学Vol.16 No.3,p438-445 (1997)、大川&平比良:実験医学Vol.12 No.12 p83-88(1994)〕。ハンマーヘッドリボザイムは、標的RNAと相補鎖を形成する2ヶ所の認識部位(認識部位Iと認識部位II)と活性部位からなる構造をなし、標的RNAと認識部位で相補対を形成した後、標的RNAのNUXの配列(N:AまたはGまたはCまたはU、X:AまたはCまたはU)の3'末端側で切断することが知られており、特にGUC(あるいはGUA)が一番高い活性を持つことが知られている〔たとえばKoizumi,Mら:Nucl. Acids Res.17,7059-7071(1989)、飯田ら:細胞工学Vol.16No.3,p438-445 (1997)、大川&平比良:実験医学Vol.12 No.12 p83-88(1994)、川崎&多比良:実験医学 Vol.18 No.3 p3

81-386 (2000)] .

[0103]

そこでまず、本発明のDNA配列の中からGTC(またはGTA)の配列を探し出し、その前後で数ヌクレオチドから十数ヌクレオチドの相補対をつくることができるようにリボザイムを設計する。設計したリボザイムの適切性の評価は、たとえば、大川&平比良の文献〔実験医学Vol.12 No.12 p83-88(1994)〕に記載の方法によって、作製したリボザイムが、イン ビトロで標的mRNAを切断できるかどうかを調べることで評価できる。リボザイムの調製は、RNA分子を合成するのための当分野で周知の方法により調製する。

[0104]

別法としては、リボザイムの配列をDNA合成機で合成し、たとえばT7或いはSP6のような適切なRNAポリメラーゼプロモータを有する多種のベクターに組み込み、イン ビトロで酵素的にRNAを合成させる方法が挙げられる。これらのリボザイムは、たとえばマイクロインジェクション法などの遺伝子導入方法によって細胞内に導入できる。あるいは別の方法として、リボザイムDNAを適当な発現ベクターに組み込んで、株細胞、細胞或いは組織内に導入する。選択された細胞中にリボザイムを導入するのに、適切なベクターを使用することができ、たとえばプラスミドベクター、動物ウイルス(たとえばレトロウイルス、アデノウイルス、ヘルペスあるいはワクシニアウイルス)ベクターがこれらの目的に通常用いられるこれらのリボザイムは、本発明のタンパク質で仲介されるNFーκBの活性化を阻害する作用を有する。

[0105]

本発明はまた、機能を有する新規遺伝子の取得方法であり、オリゴキャッピング法を用いて完全長 c D N A ライブラリーを作製する方法および該機能を有するタンパク質の存在を示すシグナル因子を用いる方法からなる取得方法に関する。シグナル因子には、たとえばレポーター遺伝子が挙げられる。

[0106]

機能を有する遺伝子(cDNA)を多数取得するためには、不完全長のものが 多いcDNAライブラリーを用いると効率が悪い。したがって、全体のクローン の中で、完全長のものの割合が高いライブラリーが必要となる。完全長 c D N A は遺伝子から出来るm R N A の完全なコピーのことである。オリゴキャッピング 法で作製した c D N A ライブラリーは、完全長 c D N A の割合が 5 0~8 0%であり、従来の方法で作製された c D N A ライブラリーと比べて、5~1 0 倍の完全長 c D N A クローンの濃縮になっている(菅野純夫:月刊 BIO INDUSTRY Vol .16 No.11 p19-26)。完全長 c D N A は、遺伝子の機能解析においては、タンパク質発現のために必須なクローンであり、完全長 c D N A のクローンそのものが活性測定のための材料として極めて重要なものであるため、遺伝子の機能解析を試みるに際して、完全長 c D N A のクローニングは必須の要件である。さらにその配列を決定することで、それがコードするタンパク質の一次配列を確定するための重要な情報となると同時に、遺伝子の全エクソンの配列も分かる。すなわち、完全長 c D N A は、遺伝子を同定する上で貴重な情報、たとえばタンパク質の一次配列、エクソンーイントロン構造、m R N A の転写開始点、プロモーターの位置などを決めるための情報をも与える。

[0107]

オリゴキャッピング法による完全長 c D N A ライブラリー作製は、たとえば実験医学別冊新遺伝子工学ハンドブック改訂第 3 版(1999年)に記載の方法に従い行うことができる。機能を有するタンパク質の存在を示すレポーター遺伝子は、転写因子等のタンパク質因子が結合できる適切な発現制御配列部分(1 つまたは複数)と、その転写因子等による活性化を測定できる構造遺伝子部分からなる。構造遺伝子部分は、その発現産物の活性または生産量(m R N A の生産量も含まれる)を当業者が測定可能なものであれば、いかなるペプチド、タンパク質をコードする遺伝子も用いることができる。たとえば、クロラムフェニコールアセチルトランスフェラーゼ、 β ーガラクトシダーゼ、ルシフェラーゼ等を用いることができ、その酵素活性を測定することで利用できる。

[0108]

本発明において、オリゴキャッピング法とは、鈴木・菅野 実験医学別冊 遺伝子工学ハンドブック改訂第3版に記載のように、BAP, TAP, RNAリガーゼにより、キャップ構造を合成オリゴに置換する方法である。

[0109]

本発明の方法は、イン ビトロ(in vitro)の系、あるいは細胞を用いて(cell-based)の系のどちらの方法でも良く、好ましくは細胞を用いた系である。細胞は、原核大腸菌をはじめとする原核生物、酵母、真菌等の微生物、及び昆虫や動物等の細胞のいずれでも良く、好ましくは動物細胞であり、293EBNA細胞、NIH3T3細胞が例示できる。

[0110]

機能を有するタンパク質の存在を示すレポーター遺伝子としては、本願明細書 に示したNF- κ Bのレポーター遺伝子の他に、たとえばCREB(cAMP respo nsive element binding protein) 結合配列あるいはAP-1 (activator prote in-1) 結合配列をレポーター遺伝子の発現制御配列部分に有するレポーター遺伝 子が挙げられる。たとえば、CREBを活性化する機能を有する遺伝子を取得し たい場合は、CREB依存レポータープラスミドとオリゴキャッピング法で作製 した完全長cDNAクローンを細胞に共導入し、その中からレポーター活性が上 昇したプラスミドを選ぶことによって、該目的を達成することができる。また、 CREBを抑制する機能を有する遺伝子を取得したい場合は、CREB依存レポ ータープラスミドとオリゴキャッピング法で作製した完全長cDNAクローンを 細胞に共導入し、その中からレポーター活性が減少したプラスミドを選ぶことに よって、該目的を達成することができる。この場合、細胞に何らかの刺激を加え た状態で行なっても良い。 c D N A クローンの細胞への導入は、1 クローンでも 良いし、複数のクローンを同時に導入しても良い。本発明の該方法の一例は、本 顧明細書実施例に詳細に記述してある。あるいは、完全長cDNAとレポーター 遺伝子を細胞に導入した後、細胞をIL-1あるいはTNF-αなどで刺激し、 レポーター活性の上昇の弱いクローンを選ぶことによって、NF-κBの活性化 を抑制する機能を有する遺伝子を取得するためのスクリーニング系を構築するこ ともできる。

[0111]

しかしながら、本発明の該方法は、この方法に限定されるものではない。また 、本発明のcDNAは、完全長cDNAであるため、その5'末端の配列がmR NAの転写開始点であり、該cDNA配列をゲノムのヌクレオチド配列と比較す ることにより、該遺伝子のプロモーター領域を同定することに利用できる。ゲノ ムのヌクレオチド配列は、データベースに公知の配列として登録されている場合 はその配列を利用できる。あるいは、該cDNAを用いてたとえばハイブリダイ ゼーションによってゲノムライブラリーからクローニングし、ヌクレオチド配列 を決めることもできる。このようにして、本発明のcDNAのヌクレオチド配列 をゲノムの配列と比較することによって、その上流に存在する該遺伝子のプロモ ーター領域を同定することが可能である。さらに、このようにして同定した該遺 伝子のプロモーター断片を用いて該遺伝子の発現を調べるレポータープラスミド を作製することができる。レポータープラスミドは、大方の場合、転写開始点か らその上流2 k b、好ましくは転写開始点からその上流1 k b の D N A 断片をレ ポーター遺伝子の上流に組み込むことによって作製できる。さらに該レポーター プラスミドは、該遺伝子の発現を増強あるいは減弱させる化合物のスクリーニン グに利用できる。具体的には例えば、該レポータープラスミドで適当な細胞を形 質転換し、一定時間培養した形質転換細胞に、被験物質を任意の量添加し、一定 時間後の該細胞が発現するレポーター活性を測定し、被験物質を添加しない細胞 のレポーター活性と比較することによりスクリーニングすることができる。これ らも本発明に含まれる。

[0112]

また本発明は、配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22,24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92、94、96、98、100、102、104、106、108、110、112、114、116、118、120、122、124、126、128、130、132、134、136、138、140、142、144、146、148、150、151、153、155、157、159、161、163、165、167、169、171、173、175または177で表されるヌクレオチド配列のうち少なくとも1以上を含むデータセットおよび/または配列番号

1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、111、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、133、135、135、137、139、141、143、145、147、149、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176および178で表されるアミノ酸配列のうち少なくとも1以上を含むデータセットを保存したコンピュータ読み込み可能媒体に関する。

[0113]

さらに本発明は、上記に記載の媒体上のデータと他のヌクレオチド配列のデータを比較して相同性の算出を行う方法に関する。すなわち、本発明の遺伝子およびアミノ酸配列は、その2次元および3次元構造を決定し、たとえば同様の機能を有する相同性の高いさらなる配列を同定するための貴重な情報源となる。これらの配列をコンピュータ読み込み可能媒体に保存し、ついで既知の高分子構造プログラムにおいて保存したデータを用いて、GCGのような既知検索ツールを用いてデータベースを検索すれば、データベース中の、ある相同性を有する配列を見出すことは容易である。

[0114]

コンピュータ読み取り可能媒体は情報またはデータを保存するのに用いる物体のいずれの組成物であってもよく、たとえば、市販フッロッピーディスク、テープ、チップ、ハードドライブ、コンパクトディスク、およびビデオディスク等がある。また、本媒体上のデータは、他のヌクレオチド配列のデータと比較して相同性の算出を行なう方法を可能にする。この方法には、本発明ポリヌクレオチド配列を含む第一のポリヌクレオチド配列をコンピュータ読み込み可能媒体中に提供し、次いで、該第一のポリヌクレオチド配列を少なくとも一つの第二のポリヌクレオチド記列を少なくとも一つの第二のポリヌクレオチドまたはポリペプチド配列と比較して相同性を同定する工程を含む。

[0115]

本発明はまた、配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22,24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92、94、96、98、100、102、104、106、108、110、112、114、116、118、120、122、124、126、128、130、132、134、136、138、140、142、144、146、148、150、151、153、155、157、159、161、163、165、167、169、171、173、175または177から選択されるヌクレオチド配列の全てまたは一部を含むポリヌクレオチドが固定されている不溶性基質に関する。DNAプローブである複数の各種ポリヌクレオチドがスライドガラス等の特別に加工された基質上に固定され、次いで標識された標的ポリヌクレオチドを、固定化されたポリヌクレオチドとハイブリダイズさせ、それぞれのプローブからのシグナルを検出する。得られるデータは、解析され、遺伝子発現が測定される。

[0116]

本発明はさらにまた、配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、11、11、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、133、135、137、139、141、143、145、147、149、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176または178で表されるアミノ酸配列から選択されるアミノ酸配列の全てまたは一部を含むポリペプチドが固定されている不溶性基質に関する。このタンパク質を固定した不溶性基質と、生物由来の細胞抽出液とを混合し、不溶性基質上に捕獲された、診断あるいは新薬開発のために有効であることが期待されるタンパク質などの細胞由来の成分を、

単離あるいは同定することができる。

[0117]

【実施例】

以下に、実施例を挙げて本発明を詳しく説明するが、本発明は、これらの例に何ら限定されるものではない。

[0118]

(実施例1) オリゴキャッピング法を用いた完全長 c D N A ライブラリーの作製

(1) ヒト肺線維芽細胞(Cryo NHLF) からのRNA調製

ヒト肺線維芽細胞(Cryo NHLF:三光純薬株式会社より購入)を、添付のプロトコールに従って培養した。10cmシャーレ50枚まで継代培養した後、セルスクレーパーで細胞を回収した。次いで、回収した細胞からRNA抽出用試薬ISOGEN(ニッポンジーンより購入)を用いて全RNAを取得した。取得の具体的方法は、試薬のプロトコールに従った。次いで、オリゴーdT セルロース カラムを用いて、全RNAからポリA+RNAを取得した。ポリA+RNA取得の具体的方法は、上記Maniatisの実験書に従った。

[0119]

(2) マウスATDC5細胞からのRNA調製

マウスEC (embryonal carcinoma) 由来クローン化細胞株ATDC5 (Atsumi, T. et al.: Cell Diff. Dev., 30: p109-116(1990)) を10 cmシャーレ50枚まで継代培養した後、上記(1)と同様の方法でポリA+RNAを取得した。

[0120]

(3) オリゴキャッピング法による完全長cDNAライブラリー作製

上記ヒト肺線維芽細胞とATDC5細胞のポリA+RNAから、オリゴキャッピング法により完全長cDNAライブラリーをそれぞれ作製した。オリゴキャッピング法による完全長cDNAライブラリー作製の具体的方法は、菅野らの方法 [たとえば、Maruyama, K. & Sugano, S. Gene, 138: 171-174 (1994)、Suzuki、Y. et al. Gene、2

00:149-156(1997)、鈴木・菅野 実験医学別冊 遺伝子工学ハンドブック改訂第3版]に従って作製した。

[0121]

(4) プラスミドDNAの調製

上記実施例で作製した完全長 c D N A ライブラリーを、エレクトロポレーション法によって大腸菌 T O P 1 O 株に形質転換した後、1 O O μ g ℓ m 1 アンピシリンを含有する L B 寒天培地に塗布し、3 7 ℓ で一晩インキュベートした。続いて、アンピシリン含有 L B 寒天培地上で生育した大腸菌のコロニーから、Q I A G E N社のQ I A we 1 1 9 6 U 1 tra P 1 a s m i d K i t ℓ を用いてプラスミドを回収した。具体的方法は、Q I A we 1 1 9 6 U 1 tra P 1 a s m i d K i t i t i C P i a s m i d K i t i t i C P i a s m i d K i t i t i C P i C D N A i C i C i C D N A i C

[0122]

(実施例 2) N F $-\kappa$ B を活性化する作用を有する D N A の ρ ローニング (1) N F $-\kappa$ B を活性化する作用を有する ρ タンパク質を コードする ρ D N A の スクリーニング

293-EBNA細胞(Invitrogen社より購入)を細胞培養用96 穴プレートに 1×10^4 Cells/wellとなるように、5%FBS存在下のDMEM培地を用い、24時間37%Cで培養した(5%CO $_2$ 存在下)。次いで、FuGENE6(Roche社より購入)を用いて、pNF $_{\kappa}$ B-Luc(STRATAGENE社より購入)50ngと、上記実施例1. (4)で調製した完全長cDNA2 $_{\mu}$ 1を1ウエルに共導入した。導入の方法は添付のプロトコールに従った。24時間37%Cで培養後、ロングタームルシフェラーゼアッセイシステム、ピッカジーンLT2. O(東洋インキ社)を用いて添付されている説明書に従い、NF- $_{\kappa}$ Bのレポーター活性(ルシフェラーゼ活性)を測定した。なおルシフェラーゼ活性は、Perkin Elmer社のWallac AR VOTMST 1420 MULTILABEL COUNTERを用いて行った。

[0123]

(2) ヌクレオチド配列の決定

上記スクリーニングを155000クローン行い、ルシフェラーゼ活性が対照実験(完全長cDNAの代わりに、空ベクターpME18SーFL3を導入した細胞のルシフェラーゼ活性)と比べて5倍以上上昇しているプラスミドを選抜し、まず、クローニングされているcDNAの5'側(シークエンスプライマー:5'ーCTTCTGCTCTAAAAGCTGCG-3'(配列番号179)と3'側(シークエンスプライマー:5'ーCGACCTGCAGCTCGAGCACACA-3'(配列番号180))からそれぞれoneーpassシークエンスを行ない、できる限り長く決定した。なお、ヌクレオチド配列決定のための試薬や方法は、Thermo Sequenase II Dye Terminator Cycle Sequencing Kit (アマシャム ファルマシア社)、あるいはBigDye Terminator Cycle Sequencing FS Ready Reaction Kit (アプライドバイオシステムズ社)を用い、ABI PRISM 377シークエンサー、あるいは、ABI PRISM 3100シークエンサーを用い、各々キットに添付されている説明書に従って行なった。

[0124]

(3) 得られたクローンのデータベース解析

得られたヌクレオチド配列について、GenBankに対するBLAST (Basic local alignment search tool) [S. F. Altschul et al., J. Mol. Biol., 215: 403-410 (1990)] 検索を行なった。その結果、147クローンがNFー κ Bを活性化する作用を有する新規のタンパク質をコードする89種類の遺伝子であった。

[0125]

(4) 全長シークエンス

8 9種類の新規のクローンについて全長ヌクレオチド配列(配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92、94、96、98、100、1

02、104、106、108、110、112、114、116、118、120、122、124、126、128、130、132、134、136、138、140、142、144、146、148、150、151、153、155、157、159、161、163、165、167、169、171、173、175または177)を決定し、タンパク質をコードする部分(オープンリーディングフレーム)のアミノ酸配列(配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、111、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、133、135、137、139、141、143、145、147、149、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176および178)を予想した。

[0126]

(実施例3) NF-κBの活性化を阻害する化合物のスクリーニング 293-EBNA細胞を細胞培養用96wellプレートに、1×10⁴Cells/100μl/wellの細胞数になるように、5%FBS存在下のDM EM培地にまき、5%CO2存在下、37℃で24時間培養した。次いで、Fu GENE6を用いて、上記実施例2で得た、配列番号41のNF-κBを活性化 する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子を含有するプラスミド10ngと、レポータープラスミドpNFκB-Luc50ngを1wellに共導入した。1時間後、プロテアソーム阻害剤であることが知られているMG132(CALBIOCHEMより購入)(Uehara T.et.al.J.Biol.Chem. 274 pl5875-15882(1999)、Wang X C.et al.Invest.Ophthalmol.Vis.Sci.40 p477-486)を終濃度10μMになるように培養液中に加えた。37℃で24時間培養後、ピッカジーンLT2.0を用いてレポーター活性を測定した

。その結果、MG132はレポーター遺伝子の発現を抑制した(図1)。

[0127]

【発明の効果】

本発明により、産業上有用性の高いNF- κ Bを活性化する作用を有するタンパク質やそれらの遺伝子が提供された。本発明のタンパク質やそれらの遺伝子により、NF- κ Bの過剰な活性化、又は阻害が関与する疾患の治療や予防に有用な化合物のスクリーニング、さらにそのような疾患の診断薬を作製することが可能である。更に本発明の遺伝子は、遺伝子治療に用いられる遺伝子ソースとしても有用である。

[128]

【配列表】

SEQUENCE LISTING

<110> ASAHI KASEI KABUSHIKI KAISHA

<120> Novel Gene

<130> X13-994

<160> 180

<170> PatentIn Ver. 2.0

<210> 1

(211) 167

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1

特2001-254018

Met Ser Gly Leu Ile Thr Ile Val Val Leu Leu Gly Ile Ala Phe Val Val Tyr Lys Leu Phe Leu Ser Asp Gly Gln Tyr Ser Pro Pro Pro Tyr Ser Glu Tyr Pro Pro Phe Ser His Arg Tyr Gln Arg Phe Thr Asn Ser Ala Gly Pro Pro Pro Gly Phe Lys Ser Glu Phe Thr Gly Pro Gln Asn Thr Gly His Gly Ala Thr Ser Gly Phe Gly Ser Ala Phe Thr Gly Gln Gln Gly Tyr Glu Asn Ser Gly Pro Gly Phe Trp Thr Gly Leu Gly Thr Gly Gly Ile Leu Gly Tyr Leu Phe Gly Ser Asn Arg Ala Ala Thr Pro Phe Ser Asp Ser Trp Tyr Tyr Pro Ser Tyr Pro Pro Ser Tyr Pro Gly Thr Trp Asn Arg Ala Tyr Ser Pro Leu His Gly Gly Ser Gly Ser

Tyr Ser Val Cys Ser Asn Ser Asp Thr Lys Thr Arg Thr Ala Ser Gly
145 150 155 160

Tyr Gly Gly Thr Arg Arg Arg

165

<210> 2

<211> 1472

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (194)..(694)

<400> 2

aaaaactgtg gtgagctgtg aaggctatga gtcctctgaa gaccagtatg tactaagagg 60

ttcttgtggc ttggagtata atttagatta tacagaactt ggcctgcaga aactgaagga 120

gtctggaaag cagcacggct ttgcctcttt ctctgattat tattataagt ggtcctcggc 180

ggattcctgt aac atg agt gga ttg att acc atc gtg gta ctc ctt ggg 229 Met Ser Gly Leu Ile Thr Ile Val Val Leu Leu Gly

1 5

atc gcc ttt gta gtc tat aag ctg ttc ctg agt gac ggg cag tat tct 277 Ile Ala Phe Val Val Tyr Lys Leu Phe Leu Ser Asp Gly Gln Tyr Ser

15 20 25

特2001-254018

	cct	cca	ccg	; t:	ac	tct	gag	tat	cct	cca	ttt	tcc	cac	cgt	tac	cag	aga	325
	Pro	Pro	Pro	T	yr :	Ser	Glu	Tyr	Pro	Pro	Phe	Ser	His	Arg	Tyr	Gln	Arg	
		30						35					40					
	ttc	acc	aad	c t	ca	gca	gga	cct	cct	ccc	cca	ggc	ttt	aag	tct	gag	ttc	373
	Phe	Thr	Ası	n S	er	Ala	Gly	Pro	Pro	Pro	Pro	Gly	Phe	Lys	Ser	Glu	Phe	
	45						50					55					60	
														ggt				421
	Thr	Gly	, Pr	o (31 n	Asn	Thr	Gly	His	Gly	Ala	Thr	Ser	Gly	Phe	Gly	Ser	
						65					70					75	1	
																	tgg	469
	Ala	Pho	e Th	ır (Gly	Gln	Gln	Gly	Tyr	Glu	Asn	Ser	Gly	y Pro			e Trp	
					80					85	Ò				90)		
																		E 17
																	c aat	517
	Thr	G1	y Lo	eu	Gly	Thr	Gly	Gly	, Ile	Let	ı Gly	/ Tyr	· Le			y Se	r Asn	
)			,	95					100	1				105)			
															_ +_	a ta	+ cct	565
																	t cct	
	Ar	g Al	a A	la	Thr	Pro	o Pho			s Se	r Tr	p 1 y 1			0 26	1 1 y	r Pro	,
		11	.0					115	Б				12	.0				
												+ +^	o + c		c ct	t cs	ıt gg:	a 613
																	it gga	
			er T	yr	Pr	o Gl			p As	n Ar	g Al			~1 [[O De	u II	is Gl:	
	12	5					13	U				13	J				11	~

ggc tcg ggc agc tat tcg gta tgt tca aac tca gac acg aaa acc aga 661

Gly Ser Gly Ser Tyr Ser Val Cys Ser Asn Ser Asp Thr Lys Thr Arg

act gca tca gga tat ggt ggt acc agg aga cga taaagtagaa agttggagtc 714 Thr Ala Ser Gly Tyr Gly Gly Thr Arg Arg Arg

160 165

aaacactgga tgcagaaatt ttggattttt catcactttc tctttagaaa aaaagtacta 774 cctgttaaca attgggaaaa ggggatattc aaaagttcgg tggtgttatg tccagtgtag 834 ctttttgtat tctattattt gaggctaaaa gttgatgtgt gacaaaatac ttatgtgttg 894 tatgtcagtg taacatgcag atgtatattg cagtttttga aagtgatcat tactgtggaa 954 tgctaaaaat acattaattt ctaaaacctg tgatgcccta agaagcatta agaatgaagg 1014 tgttgtacta atagaaacta agtacagaaa atttcagttt taggtggttg tagctgatga 1074 gttattacct catagagact gtaatattct atttggtatt atattatttg atgtttgctg 1134 ttcttcaaac atttaaatca agctttggac taattatgct aatttgtgag ttctgatcac 1194 ttttgagete tgaagetttg aateatteag tggtggagat ggeettetgg taactgaata 1254 ttaccttctg taggaaaagg tggaaaataa gcatctagaa ggttgttgtg aatgactctg 1314 tgctggcaaa aatgcttgaa acctctatat ttctttcgtt cataagaggt aaaggtcaaa 1374

tttttcaaca aaagtetttt aataacaaaa geatgeagtt etetgtgaaa teteaaatat 1434 1472 tgttgtaata gtctgtttca atcttaaaaa gaatcaat ⟨210⟩ 3 ⟨211⟩ 339 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 3 Met Ala Ala Cys Gly Pro Gly Ala Ala Gly Tyr Cys Leu Leu Leu 15 10 5 1 Gly Leu His Leu Phe Leu Leu Thr Ala Gly Pro Ala Leu Gly Trp Asn 30 25 20 Asp Pro Asp Arg Met Leu Leu Arg Asp Val Lys Ala Leu Thr Leu His 45 40 35 Tyr Asp Arg Tyr Thr Thr Ser Arg Arg Leu Asp Pro Ile Pro Gln Leu 60 55 50 Lys Cys Val Gly Gly Thr Ala Gly Cys Asp Ser Tyr Thr Pro Lys Val 80 75 70 65 Ile Gln Cys Gln Asn Lys Gly Trp Asp Gly Tyr Asp Val Gln Trp Glu 95 90

Cys Lys Thr Asp Leu Asp Ile Ala Tyr Lys Phe Gly Lys Thr Val Val Ser Cys Glu Gly Tyr Glu Ser Ser Glu Asp Gln Tyr Val Leu Arg Gly Ser Cys Gly Leu Glu Tyr Asn Leu Asp Tyr Thr Glu Leu Gly Leu Gln Lys Leu Lys Glu Ser Gly Lys Gln His Gly Phe Ala Ser Phe Ser Asp Tyr Tyr Lys Trp Ser Ser Ala Asp Ser Cys Asn Met Ser Gly Leu Ile Thr Ile Val Val Leu Leu Gly Ile Ala Phe Val Val Tyr Lys Leu Phe Leu Ser Asp Gly Gln Tyr Ser Pro Pro Pro Tyr Ser Glu Tyr Pro Pro Phe Ser His Arg Tyr Gln Arg Phe Thr Asn Ser Ala Gly Pro Pro Pro Pro Gly Phe Lys Ser Glu Phe Thr Gly Pro Gln Asn Thr Gly His Gly Ala Thr Ser Gly Phe Gly Ser Ala Phe Thr Gly Gln Gln Gly Tyr

Glu Asn Ser Gly Pro Gly Phe Trp Thr Gly Leu Gly Thr Gly Gly Ile
260 265 270

Leu Gly Tyr Leu Phe Gly Ser Asn Arg Ala Ala Thr Pro Phe Ser Asp 275 280 285

Ser Trp Tyr Tyr Pro Ser Tyr Pro Pro Ser Tyr Pro Gly Thr Trp Asn 290 295 300

Arg Ala Tyr Ser Pro Leu His Gly Gly Ser Gly Ser Tyr Ser Val Cys 305 310 315 320

Ser Asn Ser Asp Thr Lys Thr Arg Thr Ala Ser Gly Tyr Gly Gly Thr
325 330 335

Arg Arg Arg

<210> 4

<211> 1924

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (115)..(1131)

<400> 4 gttccttcgc cgccgccagg ggtagcggtg tagctgcgca gcgtcgcgcg cgctaccgca 60	
cccaggttcg gcccgtaggc gtctggcagc ccggcgccat cttcatcgag cgcc atg 117	,
Met	
1	
gcc gca gcc tgc ggg ccg gga gcg gcc ggg tac tgc ttg ctc ctc ggc 165 Ala Ala Ala Cys Gly Pro Gly Ala Ala Gly Tyr Cys Leu Leu Gly	5
5 10 15	
ttg cat ttg ttt ctg ctg acc gcg ggc cct gcc ctg ggc tgg aac gac 21. Leu His Leu Phe Leu Leu Thr Ala Gly Pro Ala Leu Gly Trp Asn Asp 20 25 30	3
cct gac aga atg ttg ctg cgg gat gta aaa gct ctt acc ctc cac tat 26	31
Pro Asp Arg Met Leu Leu Arg Asp Val Lys Ala Leu Thr Leu His Tyr	
35 40 45	
gac cgc tat acc acc tcc cgc agg cig gat ccc ato com one	09
Asp Arg Tyr Thr Thr Ser Arg Arg Leu Asp Pro Ile Pro Gln Leu Lys	
50 55 60 65	
tgt gtt gga ggc aca gct ggt tgt gat tct tat acc cca aaa gtc ata 3	357
Cys Val Gly Gly Thr Ala Gly Cys Asp Ser Tyr Thr Pro Lys Val Ile	

cag tgt cag aac aaa ggc tgg gat ggg tat gat gta cag tgg gaa tgt 405 Gln Cys Gln Asn Lys Gly Trp Asp Gly Tyr Asp Val Gln Trp Glu Cys

70

75

			85					90					95			
	aag acg Lys Thr	Asp				Ala [Lys					453
	tgt gaa Cys Glu					tct	gaa į				gta Val	cta				501
	tgt ggc	ttg:														549
	130 ctg aa _i Leu Ly															597
•	tat ta Tyr Ty	t aa;	g tgg	150	tcg	gcg	gat	tcc	155	; aac	atg	gagt	gg?	160 a tt	g att	645
	acc at	c gt	169 g gt	ā a cto	c ct	t ggg	g atc	170	tt:	t gt:	a gto	c ta	175 t aa	ō g ct	g ttc	693
	ctg a	18 gt ga	30 ac gg	g ca	g ta	t tc	185 t cc1	t cc	a cc	g ta	c tc	19 ^t	0 g ta	it co	t cca	
	L eu S	er As	sp Gl	ly Gl	n Ty	r Se	r Pro	u Pr	u PI	o iy	1 26		u 1)	,		

200

195

ttt	tcc	cac	cg	t 1	tac	cag	aga	ttc	acc	aac	tca	gca	gg	a c	ct	cct	cc	с	789
Phe	Ser	His	Ar	g	Гуr	Gln	Arg	Phe	Thr	Asn	Ser	Ala	G1	у Р	ro	Pro	Pr	0	
210						215					220						22	5	
									gga										837
Pro	Gly	Phe	Ly	ys	Ser	Glu	Phe	Thr	Gly	Pro	Gln	Asn	Th	ır (l y	His	Gl	y	
					230					235						240			
																			005
									ttt										885
Ala	Thr	Se	r G	l y	Phe	Gly	Ser	Ala	Phe	Thr	Gly	Glr	ı G!			Tyr	G	lu	
			2	45					250						255				
													4	4		0 + 0		t a	933
									ggc										300
Asn	Ser	G I	у Р	ro	Gly	Phe	Trp		Gly	Leu	Gly	/ Thi			ыу	116	ŧ L	eu	
		26	0					265)				Z	70					
									_				c t	t c	tca	σaι	r t	ርያ	981
									a gcg										001
Gly			eu F	he	Gly	y Sei			g Ala	i Ala	f 1111	28		HC	501	no ₁	r ~	,01	
	27	5					280)				20	J						
	4	. 4.			. + 0	o ta	t cc	t cc	c tc	r tao	e cc	t gg	c a	ıcg	tgg	g aa	t a	agg	1029
									o Se										
		r 1	yr i	PIU) Se			O I I	o ge		30		, , .		•	•		305	
290)					29	J				00	•							
مد	+ + ^	c t	റമ	ccc	· ct	t ca	t gg	a aa	c tc	g gg	c ag	c ta	at '	tcg	gt	a tg	ţt	tca	1077
									y Se										
AI	a 1)	ıS	~ 1	, , ,	31			, , , ,	•	31						32			
					~ 1	•													

aac tca gac acg aaa acc aga act gca tca gga tat ggt ggt acc agg 1125
Asn Ser Asp Thr Lys Thr Arg Thr Ala Ser Gly Tyr Gly Gly Thr Arg
325 330 335

aga cga taaagtagaa agttggagtc aaacactgga tgcagaaatt ttggattttt 1181 Arg Arg

catcactttc tctttagaaa aaaagtacta cctgttaaca attgggaaaa ggggatattc 1241 aaaagttegg tggtgttatg teeagtgtag etttttgtat tetattattt gaggetaaaa 1301 gttgatgtgt gacaaaatac ttatgtgttg tatgtcagtg taacatgcag atgtatattg 1361 cagtttttga aagtgatcat tactgtggaa tgctaaaaat acattaattt ctaaaacctg 1421 tgatgcccta agaagcatta agaatgaagg tgttgtacta atagaaacta agtacagaaa 1481 atttcagttt taggtggttg tagctgatga gttattacct catagagact gtaatattct 1541 atttggtatt atattatttg atgtttgctg ttcttcaaac atttaaatca agctttggac 1601 taattatgct aatttgtgag ttctgatcac ttttgagctc tgaagctttg aatcattcag 1661 tggtggagat ggccttctgg taactgaata ttaccttctg taggaaaaagg tggaaaataa 1721 gcatctagaa ggttgttgtg aatgactctg tgctggcaaa aatgcttgaa acctctatat 1781 ttctttcgtt cataagaggt aaaggtcaaa tttttcaaca aaagtctttt aataacaaaa 1841 gcatgcagtt ctctgtgaaa tctcaaatat tgttgtaata gtctgtttca atcttaaaaa 1901

1924

<210> 5

<211> 127

<212> PRT

<213> Homo sapiens

gaatcaataa aaacaaacaa ggg

<400> 5

Met Ala Gly Ala Ile Ile Glu Asn Met Ser Thr Lys Lys Leu Cys Ile

1 5 10 15

Val Gly Gly Ile Leu Leu Val Phe Gln Ile Ile Ala Phe Leu Val Gly
20 25 30

Gly Leu Ile Ala Pro Gly Pro Thr Thr Ala Val Ser Tyr Met Ser Val
35 40 45

Lys Cys Val Asp Ala Arg Lys Asn His His Lys Thr Lys Trp Phe Val 50 55 60

Pro Trp Gly Pro Asn His Cys Asp Lys Ile Arg Asp Ile Glu Glu Ala
65 70 75 80

Ile Pro Arg Glu Ile Glu Ala Asn Asp Ile Val Phe Ser Val His Ile 85 90 95 Pro Leu Pro His Met Glu Met Ser Pro Trp Phe Gln Phe Met Leu Phe
100 105 110

Ile Leu Gln Leu Asp Ile Ala Phe Lys Leu Asn Asn Gln Ile Ser 115 120 125

<210> 6

<211> 702

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (225)..(605)

<400> 6

acaatcacag ctccgggcat tgggggaacc cgagccggct gcgccggggg aatccgtgcg 60

ggcgtcttcc gtcccggtcc catcctcgcc gcgctccagc acctctgaag ttttgcagcg 120

cccagaaagg aggcgaggaa ggagggagtg tgtgagagga gggagcaaaa agctcaccct 180

aaaacattta tttcaaggag aaaagaaaaa gggggggcgc aaaa atg gct ggg gca 236 Met Ala Gly Ala

1

att ata gaa aac atg agc acc aag aag ctg tgc att gtt ggt ggg att 284
Ile Ile Glu Asn Met Ser Thr Lys Lys Leu Cys Ile Val Gly Gly Ile

5					10					15					20	
ctg	ctc	gtg	ttc	caa	atc	atc	gcc	ttt	ctg	gtg	gga	ggc	ttg	att	gct	332
Leu	<u>L</u> eu	Val	Phe	Gln	Ile	Ile	Ala	Phe	Leu	Val	Gly	Gly	Leu	Ile	Ala	
				25					30					35		
																000
		ccc														380
Pro	G1 y	Pro	Thr	Thr	Ala	Val	Ser	Tyr	Met	Ser	Val	Lys		Val	Asp	
			40					45					50			
													4			100
		aag														428
Ala	Arg	Lys	Asn	His	His	Lys		Lys	Trp	Phe	Val		lrp	GIY	PLO	
		55					60					65				
								- 4 4				0 + +	000	200	433	476
		tgt														410
Asn		Cys	Asp	Lys	He		Asp	He	GIU	GIU			PIU	AIg	GIU	
	70					75					80					
					- 4 -			+ - +	~++	000		ccc	ctc		cac	524
		gcc														024
		Ala	Asn	Asp			Pne	Ser	vai	л I S		; FIO	Геп	1 110	100	
85	ı				90					30	•				100	
,		-4						++0	ato	cto	r t t t	ato	cte	r cas	ctg	572
															Leu	-
Met	GIU	ı met	Sei			riie	GIII	i jiic	110			, 110		115		
				105)				110	•				110	•	
		. ~~	. ++/	224	r cts	220	. 220	. caa	ato	; agi	t taa	agtgi	act	ctc	ctctcat	625
		e Ala										J - 0 ·				
nəl	111	- AIC	. 1116	- LJ -		- 1101		٠.,								

125

ccctttcttc cctttgagca ttgccctctt tgggttcttt ttgagccaat tctaataaaa 685 702 gtaaaaatgg taatagt <210> 7 ⟨211⟩ 233 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 7 Met Ala Gly Ala Ile Ile Glu Asn Met Ser Thr Lys Lys Leu Cys Ile 15 10 5 1 Val Gly Gly Ile Leu Leu Val Phe Gln Ile Ile Ala Phe Leu Val Gly 30 25 20 Gly Leu Ile Ala Pro Gly Pro Thr Thr Ala Val Ser Tyr Met Ser Val 45 40 35 Lys Cys Val Asp Ala Arg Lys Asn His His Lys Thr Lys Trp Phe Val 60 55 50 Pro Trp Gly Pro Asn His Cys Asp Lys Ile Arg Asp Ile Glu Glu Ala 80 75 70 65 Ile Pro Arg Glu Ile Glu Ala Asn Asp Ile Val Phe Ser Val His Ile

90

85

Pro Leu Pro His Met Glu Met Ser Pro Trp Phe Gln Phe Met Leu Phe
100 105 110

Ile Leu Gln Leu Asp Ile Ala Phe Lys Leu Asn Asn Gln Ile Arg Glu 115 120 125 .

Asn Ala Glu Val Ser Met Asp Val Ser Leu Ala Tyr Arg Asp Asp Ala 130 135 140

Phe Ala Glu Trp Thr Glu Met Ala His Glu Arg Val Pro Arg Lys Leu 145 150 150

Lys Cys Thr Phe Thr Ser Pro Lys Thr Pro Glu His Glu Gly Arg Tyr

Tyr Glu Cys Asp Val Leu Pro Tyr Ala Gln His Leu His His Tyr Gly
180 185 190

Val Val Leu Glu Glu Asp His His Asp Val Pro Thr Pro Ser Ala Ser

Gly Lys Ser His Leu Cys Pro Trp Asp Phe His Asp Leu Tyr Gln Tyr 210

Pro Ser Gly Met Val Phe His Arg Val 225 230 <210> 8

<211> 2409

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (225)..(923)

<400> 8

acaatcacag ctccgggcat tgggggaacc cgagccggct gcgccggggg aatccgtgcg 60

ggcgccttcc gtcccggtcc catcctcgcc gcgctccagc acctctgaag ttttgcagcg 120

cccagaaagg aggcgaggaa ggagggagtg tgtgagagga gggagcaaaa agctcaccct 180

aaaacattta tttcaaggag aaaagaaaaa gggggggcgc aaaa atg gct ggg gca 236 Met Ala Gly Ala

1

att ata gaa aac atg agc acc aag aag ctg tgc att gtt ggt ggg att

Ile Ile Glu Asn Met Ser Thr Lys Lys Leu Cys Ile Val Gly Gly Ile

5 10 15 20

ctg ctc gtg ttc caa atc atc gcc ttt ctg gtg gga ggc ttg att gct 332 Leu Leu Val Phe Gln Ile Ile Ala Phe Leu Val Gly Gly Leu Ile Ala 25 30 35

cca ggg ccc aca acg gca gtg tcc tac atg tcg gtg aaa tgt gtg gat 380

Pro Gly Pro Thr Thr Ala Val Ser Tyr Met Ser Val Lys Cys Val Asp	
40 45 50	
gcc cgt aag aac cat cac aag aca aaa tgg ttc gtg cct tgg gga ccc	428
Ala Arg Lys Asn His His Lys Thr Lys Trp Phe Val Pro Trp Gly Pro	
55 60 65	
aat cat tgt gac aag atc cga gac att gaa gag gca att cca agg gaa	476
Asn His Cys Asp Lys Ile Arg Asp Ile Glu Glu Ala Ile Pro Arg Glu	
80	
70 75	
att gaa gcc aat gac atc gtg ttt tct gtt cac att ccc ctc ccc cac	524
Ile Glu Ala Asn Asp Ile Val Phe Ser Val His Ile Pro Leu Pro His	
85 90 95 100	
atg gag atg agt cct tgg ttc caa ttc atg ctg ttt atc ctg cag ctg	572
Met Glu Met Ser Pro Trp Phe Gln Phe Met Leu Phe Ile Leu Gln Leu	
105 110 115	
and are gon ast gos gos gtc	620
gac att gcc ttc aag cta aac aac caa atc aga gaa aat gca gaa gtc	020
Asp Ile Ala Phe Lys Leu Asn Asn Gln Ile Arg Glu Asn Ala Glu Val	
120	
tee atg gae gtt tee etg get tae egt gat gae geg ttt get gag tgg	668
Ser Met Asp Val Ser Leu Ala Tyr Arg Asp Asp Ala Phe Ala Glu Trp	
135 140 145	
act gaa atg gcc cat gaa aga gta cca cgg aaa ctc aaa tgc acc ttc	
Thr Glu Met Ala His Glu Arg Val Pro Arg Lys Leu Lys Cys Thr Phe	

160 155 150 aca tot coc aag act coa gag cat gag ggc cgt tac tat gaa tgt gat Thr Ser Pro Lys Thr Pro Glu His Glu Gly Arg Tyr Tyr Glu Cys Asp 180 175 170 165 gtc ctt cct tac gcc cag cat ctt cat cat tat ggt gtg gta ttg gag Val Leu Pro Tyr Ala Gln His Leu His His Tyr Gly Val Val Leu Glu 195 190 185 gag gat cac cat gat gtc ccg acc ccc agt gct tct gga aaa agt cat 860 Glu Asp His His Asp Val Pro Thr Pro Ser Ala Ser Gly Lys Ser His 210 205 200 ctt tgc cct tgg gat ttc cat gac ctt tat caa tat ccc agt gga atg 908 Leu Cys Pro Trp Asp Phe His Asp Leu Tyr Gln Tyr Pro Ser Gly Met 225 220 215 gtt ttc cat cgg gtt tgactggacc tggatgctgc tgtttggtga catccgacag 963 Val Phe His Arg Val 230 ggcatcttct atgcgatgct tctgtccttc tggatcatct tctgtggcga gcacatgatg 1023 gatcagcacg agcggaacca catcgcaggg tattggaagc aagtcggacc cattgccgtt 1083 ggctccttct gcctcttcat atttgacatg tgtgagagag gggtacaact cacgaatccc 1143

ttctacagta tctggactac agacattgga acagagctgg ccatggcctt catcatcgtg 1203

getggaatet geetetgeet etaetteetg titetatget teatggtatt teaggtgttt 1263 cggaacatca gtgggaagca gtccagcctg ccagctatga gcaaagtccg gcggctacac 1323 tatgaggggc taatttttag gttcaagttc ctcatgctta tcaccttggc ctgcgctgcc 1383 atgactgtca tettetteat egttagteag gtaacggaag geeattggaa atggggegge 1443 gtcacagtcc aagtgaacag tgcctttttc acaggcatct atgggatgtg gaatctgtat 1503 gtctttgctc tgatgttctt gtatgcacca tcccataaaa actatggaga agaccagtcc 1563 aatggcgatc tgggtgtcca tagtggggaa gaactccagc tcaccaccac tatcacccat 1623 gtggacggac ccactgagat ctacaagttg acccgcaagg aggcccagga gtaggaggct 1683 gcagcgcccg gctgggacgg tctctccata ccccagcccc tctaactaga gtggggagca 1743 tgccagagag agctcaatgt acaaatgaat gcctcatggc tcttagctgt ggtttcttgg 1803 accageggea tggaeatttg teagtttgee ttetgaeggt agettttgga ggaagattee 1863 tgcagccact aatgcattgt gtatgataac aaaaactctg gtatgacaca ttttctgtga 1923 tcattgttaa ttagtgacat agtaacatct gtagcagctg gttagtaaac ctcatgtggg 1983 ggtggggtgg gggtgtattc cttgggggat ggtttgggcc gaatggggag tggaatattt 2043 aggtaggctg gtgtcatagt cttctcactc ctaatccatg accactgttt ttttcctatt 2163
tatatcacca ggtagcccac tgagttaata tttaagttgt caatagataa gtgtccctgt 2223
tttgtggcat aatataactg aatttcatga gaagatttat tccaccaggg gtatttcagc 2283
ttttgaaacca aatctgtgta tctaatacta accaatctgt tggatgtggg ttttaaaaaa 2343
tgtttgctaa actacccaag taagatttac tgtattaaat ggccttcggg tctgaaaagc 2403
tttttt

<210> 9

⟨211⟩ 198

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 9

Met Ala Thr Leu Trp Gly Gly Leu Leu Arg Leu Gly Ser Leu Leu Ser

Leu Ser Cys Leu Ala Leu Ser Val Leu Leu Leu Ala Gln Leu Ser Asp 20 25 30

Ala Ala Lys Asn Phe Glu Asp Val Arg Cys Lys Cys Ile Cys Pro Pro 35 40 45

Tyr Lys Glu Asn Ser Gly His Ile Tyr Asn Lys Asn Ile Ser Gln Lys
50 55 60

Asp Cys Asp Cys Leu His Val Val Glu Pro Met Pro Val Arg Gly Pro 65 70 75 80

Asp Val Glu Ala Tyr Cys Leu Arg Cys Glu Cys Lys Tyr Glu Glu Arg

Ser Ser Val Thr Ile Lys Val Thr Ile Ile Ile Tyr Leu Ser Ile Leu 100 105 110

Gly Leu Leu Leu Leu Tyr Met Val Tyr Leu Thr Leu Val Glu Pro Ile 115 120 125

Leu Lys Arg Arg Leu Phe Gly His Ala Gln Leu Ile Gln Ser Asp Asp 130 135 140

Asp Ile Gly Asp His Gln Pro Phe Ala Asn Ala His Asp Val Leu Ala 145

Arg Ser Arg Ser Arg Ala Asn Val Leu Asn Lys Val Glu Tyr Ala Gln
165 170 175

Gln Arg Trp Lys Leu Gln Val Gln Glu Gln Arg Lys Ser Val Phe Asp 180 185 190

Arg His Val Val Leu Ser

195

⟨210⟩ 10

<211> 1498

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (86)..(679)

<400> 10

gtgcctgagc ctgagcctga gcctgagccc gagccgggag ccggtcgcgg gggctccggg 60

ctgtgggacc gctgggcccc cagcg atg gcg acc ctg tgg gga ggc ctt ctt 112 Met Ala Thr Leu Trp Gly Gly Leu Leu

1

5

cgg ctt ggc tcc ttg ctc agc ctg tcg tgc ctg gcg ctt tcc gtg ctg 160

Arg Leu Gly Ser Leu Leu Ser Leu Ser Cys Leu Ala Leu Ser Val Leu

10 25

ctg ctg gcg cag ctg tca gac gcc gcc aag aat ttc gag gat gtc aga 208 Leu Leu Ala Gln Leu Ser Asp Ala Ala Lys Asn Phe Glu Asp Val Arg

tgt aaa tgt atc tgc cct ccc tat aaa gaa aat tct ggg cat att tat 256 Cys Lys Cys Ile Cys Pro Pro Tyr Lys Glu Asn Ser Gly His Ile Tyr

			45					50					55			
aat	aag	aac	ata	tct	cag	aaa	gat	tgt	gat	tgc	ctt	cat	gtt	gtg	gag	304
Asn	Lys	Asn	Ile	Ser	Gln	Lys	Asp	Cys	Asp	Cys	Leu	His	Val	Val	Glu	
		60					65					70				
ccc	atg	cct	gtg	cgg	ggg	cct	gat	gta	gaa	gca	tac	tgt	cta	cgc	tgt	352
Pro	Met	Pro	Val	Arg	Gly	Pro	Asp	Val	Glu	Ala	Tyr	Cys	Leu	Arg	C ys	
	75					80					85					
gaa	tgc	aaa	tat	gaa	gaa	aga	agc	tct	gtc	aca	atc	aag	gtt	acc	att	400
Glu	Cys	Lys	Tyr	Glu	Glu	Arg	Ser	Ser	Val	Thr	Ile	Lys	Val	Thr	Ile	
90					95					100					105	
ata	att	tat	ctc	tcc	att	ttg	ggc	ctt	cta	ctt	ctg	tac	atg	gta	tat	448
Ile	Ile	Tyr	Leu	Ser	Ile	Leu	Gly	Leu	Leu	Leu	Leu	Tyr	Met	Val	Tyr	
				110					115					120		
						ata										496
Leu	Thr	Leu		Glu	Pro	Ile	Leu		Arg	Arg	Leu	Phe		His	Ala	
			125					130					135			
																- 4.4
															gca	544
Gln	Leu			Ser	Asp	Asp			GLy	Asp	HIS		Pro	Pne	Ala	
		140					145					150				
							_	4			.		000	a+-	ot a	EUo
aat	gca	cac	gat	gtg	cta	gcc	cgc	tcc	cgc	agt	uga	gcc	aac	gıg	ctg	592

165

Asn Ala His Asp Val Leu Ala Arg Ser Arg Ser Arg Ala Asn Val Leu

160

aac	aag	gta	gaa	tat	gca	cag	cag	cgc	tgg	aag	ctt	caa	gtc	caa	gag	640
Asn	Lys	Val	Glu	Tyr	Ala	Gln	Gln	Arg	Trp	Lys	Leu	Gln	Val	Gln	Glu	
170					175					180					185	

cag cga aag tct gtc ttt gac cgg cat gtt gtc ctc agc taattgggaa 689
Gln Arg Lys Ser Val Phe Asp Arg His Val Val Leu Ser
190 195

ttgaattcaa ggtgactaga aagaaacagg cagacaactg gaaagaactg actgggtttt 749 gctgggtttc attttaatac cttgttgatt tcaccaactg ttgctggaag attcaaaact 809 ggaagcaaaa acttgcttga ttttttttc ttgttaacgt aataatagag acatttttaa 869 aagcacacag ctcaaagtca gccaataagt cttttcctat ttgtgacttt tactaataaa 929 aataaatctg cctgtaaatt atcttgaagt cctttacctg gaacaagcac tctcttttc 989 accacatagt tttaacttga ctttcaagat aattttcagg gtttttgttg ttgttgtttt 1049 ttgtttgttt gttttggtgg gagaggggag ggatgcctgg gaagtggtta acaacttttt 1109 tcaagtcact ttactaaaca aacttttgta aatagacctt accttctatt ttcgagtttc 1169 atttatattt tgcagtgtag ccagcctcat caaagagctg acttactcat ttgacttttg 1229 cactgactgt attatctggg tatctgctgt gtctgcactt catggtaaac gggatctaaa 1289

atgcctggtg gcttttcaca aaaagcagat tttcttcatg tactgtgatg tctgatgcaa 1349

tgcatcctag aacaaactgg ccatttgcta gtttactcta aagactaaac atagtcttgg 1409

tgtgtgtggt cttactcatc ttctagtacc tttaaggaca aatcctaagg acttggacac 1469

ttgcaataaa gaaattttat tttaaaccc 1498

<210> 11

<211> 221

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 11

Met Ala Leu Ala Leu Ala Leu Ala Ala Val Glu Pro Ala Cys Gly

1 5 10 15

Ser Arg Tyr Gln Gln Leu Gln Asn Glu Glu Glu Ser Gly Glu Pro Glu
20 25 30

Gln Ala Ala Gly Asp Ala Pro Pro Pro Tyr Ser Ser Ile Ser Ala Glu 35 40 45

Ser Ala Ala Tyr Phe Asp Tyr Lys Asp Glu Ser Gly Phe Pro Lys Pro 50 55 60

Pro Ser Tyr Asn Val Ala Thr Thr Leu Pro Ser Tyr Asp Glu Ala Glu 65 70 75 80

Arg Thr Lys Ala Glu Ala Thr Ile Pro Leu Val Pro Gly Arg Asp Glu
85 90 95

Asp Phe Val Gly Arg Asp Asp Phe Asp Asp Ala Asp Gln Leu Arg Ile
100 105 110

Gly Asn Asp Gly Ile Phe Met Leu Thr Phe Phe Met Ala Phe Leu Phe
115 120 125

Asn Trp Ile Gly Phe Phe Leu Ser Phe Cys Leu Thr Thr Ser Ala Ala 130 135 140

Gly Arg Tyr Gly Ala Ile Ser Gly Phe Gly Leu Ser Leu Ile Lys Trp 145

Ile Leu Ile Val Arg Phe Ser Thr Tyr Phe Pro Gly Tyr Phe Asp Gly
165 170 175

Gln Tyr Trp Leu Trp Trp Val Phe Leu Val Leu Gly Phe Leu Leu Phe 180 185 190

Leu Arg Gly Phe Ile Asn Tyr Ala Lys Val Arg Lys Met Pro Glu Thr

Phe Ser Asn Leu Pro Arg Thr Arg Val Leu Phe Ile Tyr
210 215 220

<210> 12 ⟨211⟩ 1864 <212> DNA <213> Homo sapiens <220> <221> CDS <222> (153)..(815) <400> 12 ctgagaagag cgtctcgccc gggagcggcg gcggccatcg agacccaccc aaggcgcgtc 60 cccctcggcc tcccagcgct cccaagccgc agcggccgcg ccccttcagc tagctcgctc 120 gctcgctctg cttccctgct gccggctgcg cc atg gcg ttg gcg ttg gcg gcg 173 Met Ala Leu Ala Leu Ala Ala 5 1 ctg gcg gcg gtc gag ccg gcc tgc ggc agc cgg tac cag cag ttg cag Leu Ala Ala Val Glu Pro Ala Cys Gly Ser Arg Tyr Gln Gln Leu Gln 20 15 10 aat gaa gaa gag tot gga gaa oot gaa cag got goa ggt gat got oot 269 Asn Glu Glu Glu Ser Gly Glu Pro Glu Gln Ala Ala Gly Asp Ala Pro 35 30 25

cca cct tac agc agc att tct gca gag agc gca gca tat ttt gac tac 317

Pro Pro Tyr Ser Ser Ile Ser Ala Glu Ser Ala Ala Tyr Phe Asp Tyr

40 45 50 55

																			0.05
											cca								365
Lys	As	sp	Glu	Ser	G l	y F	he	Pro	Lys	Pro	Pro	Ser	Tyr	Asn	۷a	ι1.	Ala	Thr	
					6	0					65						70		
aca	C1	tg	ccc	agi	t a	t :	gat	gaa	gcg	gag	agg	acc	aag	gct	ga	aa	gct	act	413
											Arg								
				75						80						35			
atc	С	ct	ttg	gt	t co	et	ggg	aga	gat	gag	gat	ttt	gtg	g gg1	; C	gg	gat	gat	461
											Asp								
			90						95					100					
t t 1	. g	at	gat	gc	t g	ac	cag	ctg	agg	ata	gga	aa	t ga	t gg:	ga	tt	ttc	atg	509
											e Gly								
		05	1			-		110					11						
	•																		
† † †	aa	ıct	††	t t.t	са	tg	gca	tto	cto	c tt	t aac	t g	g at	t gg	g t	tt	tto	cte	s 557
											e Ası								
12		. 111	1 11	C 11	,,		125		_			13						135	
12	U						120	,											
4	_			0.0			201	te	a ውር	t gc	a gg	a ag	g ta	ıt gg	g	gcc	at	t tc:	a 605
											a Gl								
Se	r	Phe	Су	S L				36	ı Aı	а лі			5 1.	, , ,	, ,	•	- 15		
						140					14	U					10	-	
											_ 4			• •	t c	200	, tt	t to	c 653
											g at								
G 1	y	Pho	e Gl	y L	eu	Ser	_Le	u Il	e Ly		p [l	e Le	eu i	ie V				e 5e	1
				1	55					16	0					163	O C		

acc tat Thr Tyr															701
ttc ctt Phe Leu 185	Val														749
gca aaa Ala Lys 200					Pro					Asn					797
aga gti				Tyr		agat	gtt	ttct	ggca	aa g	gcct	tcct	g		845
cattta	tgaa	ttc	tctc	tca a	ıgaaş	gcaag	ga ga	aacao	ectgo	ag _i	gaagi	tgaa	tcaa	agatg	ca 905

gaacacagag gaataatcac ctgctttaaa aaaataaagt actgttgaaa agatcatttc 965

tctctatttg ttcctaggtg taaaatttta atagttaatg cagaattctg taatcattga 1025

atcattagtg gttaatgttt gaaaaagctc ttgcaatcaa gtctgtgatg tattaataat 1085

gccttatata ttgtttgtag tcattttaag tagcatgagc catgtccctg tagtcggtag 1145

ggggcagtct tgctttattc atcctccatc tcaaaatgaa cttggaatta aatattgtaa 1205

gatatgtata atgctggcca ttttaaaggg gttttctcaa aagttaaact tttgctatga 1265

ctgtgttttt gcacataatc catatttgct gttcaagtta atctagaaat ttattcaatt 1325 ctgtatgaac acctggaagc aaaatcatag tgcaaaaata catttaaggt gtggtcaaaa 1385 ataagtettt aattggtaaa taataageat taatttttta tageetgtat teacaattet 1445 gcggtacctt attgtaccta agggattcta aaggtgttgt cactgtataa aacagaaagc 1505 actaggatac aaatgaaget taattactaa aatgtaatte ttgacaetet ttetataatt 1565 agcgttcttc acccccacc ccacccccac ccccttatt ttccttttgt ctcctggtga 1625 ttaggccaaa gtctgggagt aaggagagga ttaggtactt aggagcaaag aaagaagtag 1685 cttggaactt ttgagatgat ccctaacata ctgtactact tgcttttaca atgtgttagc 1745 agaaaccagt gggttataat gtagaatgat gtgctttctg cccaagtggt aattcatctt 1805 ggtttgctat gttaaaactg taaatacaac agaacattaa taaatatctc ttgtgtagc 1864

⟨210⟩ 13

<211> 242

<212> PRT

<213> Homo sapiens

⟨400⟩ 13

Met Asp His His Gln Pro Gly Thr Gly Arg Tyr Gln Val Leu Leu Asn

Glu Glu Asp Asn Ser Glu Ser Ser Ala Ile Glu Gln Pro Pro Thr Ser Asn Pro Ala Pro Gln Ile Val Gln Ala Ala Ser Ser Ala Pro Ala Leu Glu Thr Asp Ser Ser Pro Pro Pro Tyr Ser Ser Ile Thr Val Glu Val Pro Thr Thr Ser Asp Thr Glu Val Tyr Gly Glu Phe Tyr Pro Val Pro Pro Pro Tyr Ser Val Ala Thr Ser Leu Pro Thr Tyr Asp Glu Ala Glu Lys Ala Lys Ala Ala Ala Met Ala Ala Ala Ala Ala Glu Thr Ser Gln Arg Ile Gln Glu Glu Cys Pro Pro Arg Asp Asp Phe Ser Asp Ala Asp Gln Leu Arg Val Gly Asn Asp Gly Ile Phe Met Leu Ala Phe Phe Met Ala Phe Ile Phe Asn Trp Leu Gly Phe Cys Leu Ser Phe Cys Ile

Thr	Asn	Thr	Ile	Ala	Gly	Arg	Tyr	Gly	Ala	Ile	Cys	Gly	Phe	Gly	Leu
				165					170					175	

Ser Leu Ile Lys Trp Ile Leu Ile Val Arg Phe Ser Asp Tyr Phe Thr

Gly Tyr Phe Asn Gly Gln Tyr Trp Leu Trp Trp Ile Phe Leu Val Leu
195 200 205

Gly Leu Leu Leu Phe Phe Arg Gly Phe Val Asn Tyr Leu Lys Val Arg

Asn Met Ser Glu Ser Met Ala Ala Ala His Arg Thr Arg Tyr Phe Phe 225 230 235 235 240

Leu Leu

<210> 14

<211> 2324

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (13)..(738)

<400> 14

	gagc	cggg	ca g	g at	g ga	t ca	c ca	c ca	g cc	g gg	g act	t ggg	g cgc	tac	cag	gtg	51
				Μe	et As	рНі	s Hi	s Gl	n Pr	o Gl	y Thi	r Gly	y Arg	туі	r Gln	Val	
					1			!	5				10)			
	ctt	ctt	aat	gaa	gag	gat	aac	tca	gaa	tca	tcg	gct	ata g	gag	cag (cca	99
	Leu	Leu	Asn	Glu	Glu	Asp	Asn	Ser	Glu	Ser	Ser	Ala	Ile (Glu (Gln I	Pro	
		15					20					25					
	cct	act	tca	aac	cca	gca	ccg	cag	att	gtg	cag	gct	gcg	tct	tca	gca	147
	Pro	Thr	Ser	Asn	Pro	Ala	Pro	Gln	Ile	Val	Gln	Ala	Ala	Ser	Ser	Ala	
	30					35					40					45	
	cca	gca	ctt	gaa	act	gac	tct	tcc	cct	cca	cca	tat	agt	agt	att	act	195
	Pro	Ala	Leu	Glu	Thr	Asp	Ser	Ser	Pro	Pro	Pro	Tyr	Ser	Ser	Ile	Thr	
					50					55					60		
					t aca												243
	Val	Glu	Va	l Pro	Thr	Thr	Ser	Asp	Thr	Glu	Val	Tyr	Gly	Glu	Phe	Tyr	
ı				68	5				70					75			
					t ccc												291
	Pro	Va	l Pr	o Pr	o Pro	Tyr	Ser	Val	Ala	Thr	Ser	Leu			Tyr	Asp	
			8	0				85	5				90				
																	000
					g gc												339
	Gli	u Al	a Gl	u Ly	s Al	a Ly:	s Ala	a Ala	a Ala	a Me	t Ala			Ala	ı Ala	Glu	
		9	5				100)				105	5				

aca tct caa aga att cag gag gaa gag tgt cca cca aga gat gac ttc 387

Thr	Ser	Gln	Arg	Ile	Gln	Glu	Glu	Glu	Cys	Pro	Pro	Arg	Asp	Asp	Phe	
110					115					120					125	
agt	gat	gca	gac	cag	ctc	aga	gtg	ggg	aat	gat	ggc	att	ttc	atg	ctg	435
Ser	Asp	Ala	Asp	Gln	Leu	Arg	Val	Gly	Asn	Asp	Gly	Ile	Phe	Met	Leu	
				130					135					140		
gca	ttt	ttc	atg	gca	ttt	att	ttc	aac	tgg	ctt	gga	ttt	tgt	tta	tcc	483
Ala	Phe	Phe	Met	Ala	Phe	Ile	Phe	Asn	Trp	Leu	Gly	Phe	Cys	Leu	Ser	
			145					150					155			
ttc	tgt	atc	acc	aat	acc	ata	gct	gga	agg	tat	ggt	gct	atc	tgc	gga	531
Phe	Cys	Ile	Thr	Asn	Thr	He	Ala	Gly	Arg	Tyr	Gly	Ala	Ile	Cys	Gly	
		160					165					170				
ttt	ggc	ctt	tcc	ttg	atc	aaa	tgg	atc	ctt	att	gtc	agg	ttt	tct	gat	579
Phe	Gly	Leu	Ser	Leu	Ile	Lys	Trp	Ile	Leu	Ile	Val	Arg	Phe	Ser	Asp	
	175					180					185					
tat	ttt	act	gga	tat	ttc	aat	gga	cag	tat	tgg	ctt	tgg	tgg	ata	ttt	627
Tyr	Phe	Thr	Gly	Tyr	Phe	Asn	Gly	Gln	Tyr	Trp	Leu	Trp	Trp	Ile	Phe	
190					195					200					205	
ctt	gta	ctt	ggc	ctg	ctc	ctt	ttc	ttc	aga	gga	ttt	gtt	aat	tat	cta	675
Leu	Val	Leu	Gly	Leu	Leu	Leu	Phe	Phe	Arg	Gly	Phe	Val	Asn	Tyr	Leu	
				210					215					220		
aaa	gtc	aga	aac	atg	tct	gaa	agt	atg	gca	gct	gct	cat	aga	aca	agg	723
Lvs	Val	Arg	Asn	Met	Ser	Glu	Ser	Met	Ala	Ala	Ala	His	Arg	Thr	Arg	

225

230

235

tat ttc ttc tta ttg tagagactgc atcaacccga cattcctttc ttataccaat 778 Tyr Phe Phe Leu Leu

240

gtgaaatttc cagatcatct gtaaacctac aactttaata gaagactact aataacagaa 838 gacaaattag tgaagaaaag acggagtttc gaaattgaat ggcagggtgg tttttgctta 898 caagccattt ctgttcattc tttaagtatc tatatttcat ttgttttgca catatgcata 958 tgtgcccatt taagatattt gcatatactt gatagaaacc ataaagttgt agcagttaag 1018 tccagtcaca tttggttaat cagtgtttga tataattgaa agagttgagt ggataaacag 1078 tettecaget tgtaaatgee attgaettet gaeetgaeat ttagtataat aaaaatgaaa 1138 ttcttaacca tgtcaaatga tttagtttct ggctcttaga ctcatctggc agttctacac 1198 atgaaacatc ttttgttata tagggtgtat tgaaacctgc agtgctgatt attagaaagg 1258 atttgtcaga tttttgaaca tgatatttac attattattt aggaaaactc ttcctgtaaa 1318 taaccatgca taacttactt tctgcaatgt tttcttagaa attgtgtcca gatagctttc 1378 actaatttta aattaagtga actaaatata tatgtgtata tgtatacaca tatatataca 1438 cacacacata tatatatta gaaacgtgag tgttaaagat agaatttgtt ttaggacaaa 1498

ttttaagaaa atgtgggaat accaaatgtc ctttataaga aaaataaatt ttattttaag 1558 ggacatacta gttttaggga ttttcagatg ggaagctgca tttttaggat tgcccatctt 1618 tcaaagttaa ttttctaaat aagataattc tcatttgtgt ttgtctttta aaaggccaat 1738 aaaatatett teagtateat tgtaataatt ttttagagtt taatttgtaa agettageaa 1798 ataaaatett gtactatgaa tagettettg etttatgaet ttaggattaa ettgtaaaaa 1858 acatatectg aactgagata tgeaaaatae teatttteaa gttatggaaa tgtgtttgtg 1918 gcatatagga ctgtggggtc tgtgtgtgta gtgagagtgt gtagccacta ttataactgg 1978 aatttaattt acattcataa actactatat ttcccatctt gcaaatcatt ttatgtctca 2038 tetgttttte ettteggtta tatetttggt tttgaatace aacatttaaa atgatggtat 2098 tttatctttt aaacttaaaa attatttaat acagctatat ggaccttata aaattgattt 2158 cttatttatt attagacatt actactaaaa ggtacatcta actattcagg gacatttttc 2218 catttccaaa aaataaaatt tattatgctt tataacctct tctgtatttt ctaatttttt 2278 2324 cattgtcttt gataaataaa acagttttgt tttgctaata tagcct

<210> 15 <211> 242 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 15 Met Asp His His Gln Pro Gly Thr Gly Arg Tyr Gln Val Leu Leu Asn 5 10 15 1 Glu Glu Asp Asn Ser Glu Ser Ser Ala Ile Glu Gln Pro Pro Thr Ser 30 25 20 Asn Pro Ala Pro Gln Ile Val Gln Ala Val Ser Ser Ala Pro Ala Leu 40 45 35 Glu Thr Asp Ser Ser Pro Pro Pro Tyr Ser Ser Ile Thr Val Glu Val 55 60 50 Pro Thr Thr Ser Asp Thr Glu Val Tyr Gly Glu Phe Tyr Pro Val Pro 80 75 70 65 Pro Pro Tyr Ser Val Ala Thr Ser Leu Pro Thr Tyr Asp Glu Ala Glu 95 90 85 Lys Ala Lys Ala Ala Ala Met Ala Ala Ala Ala Glu Thr Ser Gln

Arg Ile Glu Glu Glu Cys Pro Pro Arg Asp Asp Phe Ser Asp Ala

105

100

115 120 125

Asp Gln Leu Arg Val Gly Asn Asp Gly Ile Phe Met Leu Ala Phe Phe 130 135 140

Met Ala Phe Ile Phe Asn Trp Leu Gly Phe Cys Leu Ser Phe Cys Ile 145 150 155 160

Thr Asn Thr Ile Ala Gly Arg Tyr Gly Ala Ile Cys Gly Phe Gly Leu 165 170 175

Ser Leu Ile Lys Trp Ile Leu Ile Val Arg Phe Ser Asp Tyr Phe Thr

Gly Tyr Phe Asn Gly Gln Tyr Trp Leu Trp Trp Ile Phe Leu Val Leu 195 200 205

Gly Leu Leu Leu Phe Phe Arg Gly Phe Val Asn Tyr Leu Lys Val Arg 210 215 220

Asn Met Ser Glu Ser Met Ala Ala Ala His Arg Thr Arg Tyr Phe Phe 225 230 235 240

Leu Leu

<210> 16

<211> 2324

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

⟨222⟩ (13)..(738)

<400> 16

15

gagccgggca gg atg gat cac cac cag ccg ggg act ggg cgc tac cag gtg 51 Met Asp His His Gln Pro Gly Thr Gly Arg Tyr Gln Val

> 10 1 5

ctt ctt aat gaa gag gat aac tca gaa tca tcg gct ata gag cag cca 99 Leu Leu Asn Glu Glu Asp Asn Ser Glu Ser Ser Ala Ile Glu Gln Pro 25 20

cct act tca aac cca gca ccg cag att gtg cag gct gtg tct tca gca 147 Pro Thr Ser Asn Pro Ala Pro Gln Ile Val Gln Ala Val Ser Ser Ala 45 40 35 30

cca gca ctt gaa act gac tct tcc cct cca cca tat agt agt att act 195 Pro Ala Leu Glu Thr Asp Ser Ser Pro Pro Pro Tyr Ser Ser Ile Thr 60 55 50

gtg gaa gta cct aca act tca gat aca gaa gtt tac ggt gag ttt tat 243 Val Glu Val Pro Thr Thr Ser Asp Thr Glu Val Tyr Gly Glu Phe Tyr 75 70 65

ccc gtg cca cct ccc tat agc gtt gct acc tct ctt cct aca tac gat 291

特2001-254018

Pro	Val	Pr	o I	Pro	Pro	Tyr	Ser	Val	Ala	Thr	Ser	Leu	Pro	Thr	Tyr	Asp	
		8	0					85					90				
gaa	gct	ga	g	aag	gct	aaa	gct	gct	gca	atg	gca	gct	gca	gca	gca	gaa	339
Glu	Ala	Gl	u]	Lys	Ala	Lys	Ala	Ala	Ala	Met	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Glu	
	95						100					105					
aca	tct	ca	a	aga	att	cag	gag	gaa	gag	tgt	cca	cca	aga	gat	gac	ttc	387
Thr	Ser	Gl	n	Arg	Ιle	Gln	Glu	Glu	Glu	Cys	Pro	Pro	Arg	Asp	Asp	Phe	
110						115					120					125	
																ctg	435
Ser	Asp	Al	a	Asp	Gln	Leu	Arg	Val	Gly	Asn	Asp	Gly	Ile	Phe		Leu	
					130					135					140)	
																	400
																tcc	483
Ala	Phe	e Pl	he	Met	Ala	Phe	Ile	Phe			Leu	Gly	Phe			ı Ser	
				145					150	ı				155)		
															_ 4		E 9.1
																c gga	
Phe	е Су	s I	le	Thr	Asr	ı Thr	· [le			Arg	Tyr	GIY			e Cy:	s Gly	
		1	60					165	1				170)			
										4 4		4.	0.00		+ +c	t aat	579
																t gat	
Phe			eu	Ser	· Lei	u II) [16	e Lei	1 110			g Lii	6 36	r Asp	
	17	5					180	J				18	J				
					. 4		a cc	t		a to	t ta	ar nt	t to	o to	gat	a ttt	627
																e Phe	
			111	111	- 1 V		ز ف دن ب		, u.					-	-		

190 195 200 205

ctt gta ctt ggc ctg ctc ctt ttc ttc aga gga ttt gtt aat tat cta 675
Leu Val Leu Gly Leu Leu Leu Phe Phe Arg Gly Phe Val Asn Tyr Leu
210 215 220

aaa gtc aga aac atg tct gaa agt atg gca gct gct cat aga aca agg 723

Lys Val Arg Asn Met Ser Glu Ser Met Ala Ala Ala His Arg Thr Arg

225 230 235

tat ttc ttc tta ttg tagagactgc atcaacccga cattcctttc ttataccaat 778
Tyr Phe Phe Leu Leu

240

gacaaattag tgaagaaaag acggagttte gaaattgaat ggcagggtgg tttttgctta 898

caagccattt ctgttcatte tttaagtate tatattteat ttgttttgea catatgeata 958

tgtgeccatt taagatattt geatataett gatagaaace ataaagttgt ageagttaag 1018

tceagtcaca tttggttaat cagtgtttga tataattgaa agagttgagt ggataaacag 1078

tcttecaget tgtaaatgee attgaettet gacetgacat ttagtataat aaaaatgaaa 1138

ttettaacca tgteaaatga tttagttet ggetettaga eteatetgee agttetaeae 1198

atgaaacate ttttgttata tagggtgtat tgaaacetge agtgetgatt attagaaagg 1258

atttgtcaga tttttgaaca tgatatttac attattattt aggaaaactc ttcctgtaaa 1318 taaccatgca taacttactt tetgeaatgt tttettagaa attgtgteea gatagettte 1378 actaatttta aattaagtga actaaatata tatgtgtata tgtatacaca tatataca 1438 cacacacata tatattta gaaacgtgag tgttaaagat agaatttgtt ttaggacaaa 1498 ttttaagaaa atgtgggaat accaaatgtc ctttataaga aaaataaatt ttattttaag 1558 ggacatacta gttttaggga ttttcagatg ggaagctgca tttttaggat tgcccatctt 1618 tcaaagttaa ttttctaaat aagataattc tcatttgtgt ttgtctttta aaaggccaat 1738 aaaatatett teagtateat tgtaataatt ttttagagtt taatttgtaa agettageaa 1798 ataaaatett gtactatgaa tagettettg etttatgaet ttaggattaa ettgtaaaaa 1858 acatatectg aactgagata tgeaaaatae teatttteaa gttatggaaa tgtgtttgtg 1918 gcatatagga ctgtggggtc tgtgtgtgta gtgagagtgt gtagccacta ttataactgg 1978 aatttaattt acattcataa actactatat ttcccatctt gcaaatcatt ttatgtctca 2038 tctgtttttc ctttcggtta tatctttggt tttgaatacc aacatttaaa atgatggtat 2098

特2001-254018

tttatcttt aaacttaaaa attattaat acagctatat ggaccttata aaattgattt 2158
cttatttatt attagacatt actactaaaa ggtacatcta actattcagg gacatttttc 2218
catttccaaa aaataaaatt tattatgctt tataacctct tctgtatttt ctaatttttt 2278
cattgtcttt gataaataaa acagttttgt tttgctaata tagcct 2324

<210> 17

<211> 336

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 17

Met Ala Arg Arg Arg Ser Gln Arg Val Cys Ala Ser Gly Pro Ser Met

1 5 10 15

Leu Asn Ser Ala Arg Gly Ala Pro Glu Leu Leu Arg Gly Thr Ala Thr
20 25 30

Asn Ala Glu Val Ser Ala Ala Ala Gly Ala Thr Gly Ser Glu Glu
35 40 45

Leu Pro Pro Gly Asp Arg Gly Cys Arg Asn Gly Gly Gly Arg Gly Pro
50 55 60

Ala Ala Thr Thr Ser Ser Thr Gly Val Ala Val Gly Ala Glu His Gly
65 70 75 80

Glu Asp Ser Leu Ser Arg Lys Pro Asp Pro Glu Pro Gly Arg Met Asp
85 90 95

His His Gln Pro Gly Thr Gly Arg Tyr Gln Val Leu Leu Asn Glu Glu
100 105 110

Asp Asn Ser Glu Ser Ser Ala Ile Glu Gln Pro Pro Thr Ser Asn Pro
115 120 125

Ala Pro Gln Ile Val Gln Ala Val Ser Ser Ala Pro Ala Leu Glu Thr 130 135 140

Asp Ser Ser Pro Pro Pro Tyr Ser Ser Ile Thr Val Glu Val Pro Thr 145

Thr Ser Asp Thr Glu Val Tyr Gly Glu Phe Tyr Pro Val Pro Pro Pro Pro 165

Tyr Ser Val Ala Thr Ser Leu Pro Thr Tyr Asp Glu Ala Glu Lys Ala 180 185 190

Lys Ala Ala Ala Met Ala Ala Ala Ala Ala Glu Thr Ser Gln Arg Ile
195 200 205

Gln Glu Glu Glu Cys Pro Pro Arg Asp Phe Ser Asp Ala Asp Gln 210 215 220

Leu Arg Val Gly Asn Asp Gly Ile Phe Met Leu Ala Phe Phe Met Ala

225 230 235 240

Phe Ile Phe Asn Trp Leu Gly Phe Cys Leu Ser Phe Cys Ile Thr Asn 245 250 255

Thr Ile Ala Gly Arg Tyr Gly Ala Ile Cys Gly Phe Gly Leu Ser Leu 260 265 270

Ile Lys Trp Ile Leu Ile Val Arg Phe Ser Asp Tyr Phe Thr Gly Tyr
275 280 285

Phe Asn Gly Gln Tyr Trp Leu Trp Trp Ile Phe Leu Val Leu Gly Leu 290 295 300

Leu Leu Phe Phe Arg Gly Phe Val Asn Tyr Leu Lys Val Arg Asn Met 305 310 315

Ser Glu Ser Met Ala Ala Ala His Arg Thr Arg Tyr Phe Phe Leu Leu 325 330 335

<210> 18

<211> 2636

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (53)..(1060)

		10
<40	102	18

cttacttttc catctcctcc cacccagcta taccctccca ctggcggcgc gg atg gca 58

1

cgc cgg cgg agc cag cga gtc tgc gcg agc ggt ccg agc atg ctc aat 106
Arg Arg Arg Ser Gln Arg Val Cys Ala Ser Gly Pro Ser Met Leu Asn
5 10 15

agc gcg cgc gcc ccg gag ctt ctc cgc gga acc gcg acc aac gcg 154

Ser Ala Arg Gly Ala Pro Glu Leu Leu Arg Gly Thr Ala Thr Asn Ala

20 25 30

gag gtc tcg gcg gcc gct gcg gga gcc aca gga agt gaa gag ctt ccg 202 Glu Val Ser Ala Ala Ala Ala Gly Ala Thr Gly Ser Glu Glu Leu Pro 35 40 45 50

ccg gga gac cgc ggc tgc agg aac gga ggc gga agg ggc cct gcg gcg 250
Pro Gly Asp Arg Gly Cys Arg Asn Gly Gly Gly Arg Gly Pro Ala Ala
55 60 65

acg acg tcg tcg acg ggg gtg gcc gtg gga gct gag cac gga gaa gac 298

Thr Thr Ser Ser Thr Gly Val Ala Val Gly Ala Glu His Gly Glu Asp

70 75 80

tcc ctc tct cgg aag ccg gat ccc gag ccg ggc agg atg gat cac cac 346 Ser Leu Ser Arg Lys Pro Asp Pro Glu Pro Gly Arg Met Asp His His

85 90 95

cag	ccg	ggg	act	ggg	cgc	tac	cag	gtg	ctt	ctt	aat	gaa	gag	gat	aac	394
Gln	Pro	Gly	Thr	Gly	Arg	Tyr	Gln	Val	Leu	Leu	Asn	Glu	Glu	Asp	Asn	
	100					105					110					
tca	gaa	tca	tcg	gct	ata	gag	cag	cca	cct	act	tca	aac	cca	gca	ccg	442
Ser	Glu	Ser	Ser	Ala	Ile	Glu	Gln	Pro	Pro	Thr	Ser	Asn	Pro	Ala	Pro	
115					120					125					130	
cag	att	gtg	cag	gct	gtg	tct	tca	gca	cca	gca	ctt	gaa	act	gac	tct	490
Gln	Ile	Val	Gln	Ala	Val	Ser	Ser	Ala	Pro	Ala	Leu	Glu	Thr	Asp	Ser	
				135					140					145		
tcc	cct	cca	cca	tat	agt	agt	att	act	gtg	gaa	gta	cct	aca	act	tca	538
Ser	Pro	Pro	Pro	Tyr	Ser	Ser	Ile	Thr	Val	Glu	Val	Pro	Thr	Thr	Ser	
			150					155					160)		
gat	aca	gaa	gtt	tac	ggt	gag	ttt	tat	ccc	gtg	cca	cct	cco	tat	agc	586
Asp	Thr	Glu	Val	Tyr	Gly	Glu	Phe	Tyr	Pro	Val	Pro	Pro	Pro	Tyr	Ser	
		165	ı				170)				175	5			
															gct	634
Val	Ala	a Thr	Sei	: Lei	ı Pro	Thi	Туі	r Asp	Glu	ı Ala	a Gli	u Ly:	s Al	a Lys	s Ala	
	180)				185	5				190	0				
															g gag	
A 1 :	a Al	a Me	t Al:	a Ala	a Al	a Al	a Al	a Gli	u Th	r Se	r Gl	n Ar	g Il	e Gli	n Glu	
19	ā				20	0				20	5				210	ı

gaa	gag	tgt	cca	cca	aga	gat	gac	ttc	agt	gat	gca	gac	cag	ctc	aga	730
Glu	Glu	Cys	Pro	Pro	Arg	Asp	Asp	Phe	Ser	Asp	Ala	Asp	Gln	Leu	Arg	
				215					220					225		
gtg	ggg	aat	gat	ggc	att	ttc	atg	ctg	gca	ttt	ttc	atg	gca	ttt	att	778
													Ala			
	_		230					235					240			
ttc	aac	tgg	ctt	gga	ttt	tgt	tta	tcc	ttc	tgt	atc	acc	aat	acc	ata	826
													Asn			
		245					250					255				
gct	gga	agg	tat	ggt	gct	atc	tgc	gga	ttt	ggc	ctt	tcc	ttg	atc	aaa	874
													Leu			
	260		-			265					270					
tgg	atc	ctt	att	gto	agg	ttt	tct	gat	tat	ttt	act	gga	ı tat	ttc	aat	922
															Asn	
275					280					285					290	
gga	cag	tat	tgg	cti	tgg	tgg	ata	ttt	ctt	gta	ctt	ggo	ctg	cto	ctt	970
															ı Leu	
2		-		295					300					305		
ttc	tto	c aga	a gg:	a tt	t gti	taat	tai	t cta	ı aaa	a gto	aga	a aa	c ata	tc'	t gaa	1018
															r Glu	
		Ì	31					315					32			
agt	t at	g gc	a gc	t gc	t ca	t ag	a ac	a agg	g ta	t tt	c tt	c tt	a tt	g		1060

Ser Met Ala Ala Ala His Arg Thr Arg Tyr Phe Phe Leu Leu 325 330 335

tagagactgc atcaacccga cattcctttc ttataccaat gtgaaatttc cagatcatct 1120 gtaaacctac aactttaata gaagactact aataacagaa gacaaattag tgaagaaaag 1180 acggagtttc gaaattgaat ggcagggtgg tttttgctta caagccattt ctgttcattc 1240 tttaagtate tatattteat ttgttttgea eatatgeata tgtgeecatt taagatattt 1300 gcatatactt gatagaaacc ataaagttgt agcagttaag tccagtcaca tttggttaat 1360 cagtgtttga tataattgaa agagttgagt ggataaacag tettecaget tgtaaatgee 1420 attgacttct gacctgacat ttagtataat aaaaatgaaa ttcttaacca tgtcaaatga 1480 tttagtttct ggctcttaga ctcatctggc agttctacac atgaaacatc ttttgttata 1540 taaggtgtat tgaaacctgc agtgctgatt attagaaagg atttgtcaga tttttgaaca 1600 tgatatttac attattattt aggaaaactc ttcctgtaaa taaccatgca taacttactt 1660 tctgcaatgt tttcttagaa attgtgtcca gatagctttc actaatttta aattaagtga 1720 actaaatata tatgtgtata tgtatacaca tatatataca cacacacata tatatatta 1780 gaaacgtgag tgttaaagat agaatttgtt ttaggacaaa ttttaagaaa atgtgggaat 1840 accaaatgtc ctttataaga aaaataaatt ttgttttaag ggacatacca gttttaggga 1900 ttttcagatg ggaagctgca tttttaggat tgcccatctt aagagatctt gcaggaagag 1960 attgtattag atattatatt tatttcattt aagataattt tcaaagttaa ttttctaaat 2020 aagataattc tcatttgtgt ttgtctttta aaaggccaat aaaatatctt tcagtatcat 2080 tgtaataatt ttttagagtt taatttgtaa agcttagcaa ataaaatctt gtactatgaa 2140 tagcttcttg ctttatgact ttaggattaa cttgtaaaaa acatatcctg aactgagata 2200 tgcaaaatac tcattttcaa gttatggaaa tgtgtttgtg gcatatagga ctgtggggtc 2260 actactatat ttcccatctt gcaaatcatt ttatgtctca tctgtttttc ctttcggtta 2380 tatctttggt tttgaatacc aacatttaaa atgatggtat tttatctttt aaacttaaaa 2440 attatttaat acagctatat ggaccttata aaattgattt cttatttatt attagacatt 2500 actactaaaa ggtacatcta actattcagg gacatttttc catttccaaa aaataaaatt 2560 tattatgctt tataacctct tctgtatttt ctaatttttt cattgtcttt gataaataaa 2620 2636 acagttttgt tttgct

<210> 19 ⟨211⟩ 336 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 19 Met Ala Arg Arg Ser Gln Arg Val Cys Ala Ser Gly Pro Ser Met Leu Asn Ser Ala Arg Gly Ala Pro Glu Leu Leu Arg Gly Thr Ala Thr Asn Ala Glu Val Ser Ala Ala Ala Gly Ala Thr Gly Ser Glu Glu Leu Pro Pro Gly Asp Arg Gly Cys Arg Asn Gly Gly Arg Gly Pro Ala Ala Thr Thr Ser Ser Thr Gly Val Ala Val Gly Ala Glu His Gly Glu Asp Ser Leu Ser Arg Lys Pro Asp Pro Glu Pro Gly Arg Met Asp His His Gln Pro Gly Thr Gly Arg Tyr Gln Val Leu Leu Asn Glu Glu Asp Asn Ser Glu Ser Ser Ala Ile Glu Gln Pro Pro Thr Ser Asn Pro

Ala Pro Gln Ile Val Gln Ala Ala Ser Ser Ala Pro Ala Leu Glu Thr 130 135 140

Asp Ser Ser Pro Pro Pro Tyr Ser Ser Ile Thr Val Glu Val Pro Thr
145 150 155 160

Thr Ser Asp Thr Glu Val Tyr Gly Glu Phe Tyr Pro Val Pro Pro Pro 165 170 175

Tyr Ser Val Ala Thr Ser Leu Pro Thr Tyr Asp Glu Ala Glu Lys Ala 180 185 190

Lys Ala Ala Ala Met Ala Ala Ala Ala Ala Glu Thr Ser Gln Arg Ile
195 200 205

Gln Glu Glu Glu Cys Pro Pro Arg Asp Phe Ser Asp Ala Asp Gln 210 215 220

Leu Arg Val Gly Asn Asp Gly Ile Phe Met Leu Ala Phe Phe Met Ala 225 230 235 240

Phe Ile Phe Asn Trp Leu Gly Phe Cys Leu Ser Phe Cys Ile Thr Asn 245 250 255

Thr Ile Ala Gly Arg Tyr Gly Ala Ile Cys Gly Phe Gly Leu Ser Leu 260 265 270

Ile Lys Trp Ile Leu Ile Val Arg Phe Ser Asp Tyr Phe Thr Gly Tyr

275

280

285

Phe Asn Gly Gln Tyr Trp Leu Trp Trp Ile Phe Leu Val Leu Gly Leu 290 295 300

Leu Leu Phe Phe Arg Gly Phe Val Asn Tyr Leu Lys Val Arg Asn Met 305 310 315 320

Ser Glu Ser Met Ala Ala Ala His Arg Thr Arg Tyr Phe Phe Leu Leu 325 330 335

<210> 20

<211> 2636

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (53)..(1060)

<400> 20

cttacttttc catctcctcc cacccagcta taccctccca ctggcggcgc gg atg gca 58

1

cgc cgg cgg agc cag cga gtc tgc gcg agc ggt ccg agc atg ctc aat 106 Arg Arg Arg Ser Gln Arg Val Cys Ala Ser Gly Pro Ser Met Leu Asn

5

10

15

agc	go	g	cgc	ggc	gcc	ccg	gag	ctt	ctc	cgc	gga	acc	gcg	acc	aac	g	cg	154
Ser	Αl	a	Arg	Gly	Ala	Pro	Glu	Leu	Leu	Arg	Gly	Thr	Ala	Thr	Asr	n A	la	
	2	20					25					30						
													gaa					202
Glu	V	a l	Ser	Ala	Ala	Ala	Ala	Gly	Ala	Thr	Gly	Ser	Glu	Glu	Le	u I		
35						40					45						50	
																		250
													ggc					250
Pro	G	l y	Asp	Arg	Gly	Cys	Arg	Asn	Gly	Gly	Gly	Arg	Gly	Pro			Ala	
					55	<u>, </u>				60					6	5		
																		000
													g cac					298
Thi	r 1	hr	Ser	Se	r Thi	r Gly	/ Val	Ala	Val	Gly	Ala	a Gli	ı His			lu	Asp	
				7)				75	,				80)			
													- 4		٠.,		202	346
													g atg					540
Se	r]	_eu	Se:	r Ar	g Ly	s Pr	o Asi			ı Pro	o GI	y Ar	g Me		рп	12	Піз	
			8	5				90)				9	0				
										- 4		+ 00	+ ~~	2 42	a a	a t	22C	394
													t ga					001
G I	n	Pro	G1	y Tł	ır Gl	y Ar			n Va	ı Le	u Le		n Gl	u Gi	u n	ъp	ASII	
		100)				10	5				11	.0					
											+ 04	s+ + c		.c. ca	.a o	rca	CCg	442
																	ccg Pro	
		Gli	ı S€	er S	er A			u Gl	n Pr	u PI			LI NE	911 I J	. • 1		Pro 130	
1	15					12	20				1.	25					100	

115

特2001-254018

cag	att	gtg	cag	gct	gcg	tct	tca	gca	cca	gca	ctt	gaa	act	gac	tct	490
						Ser										
				135					140					145		
tcc	cct	cca	cca	tat	agt	agt	att	act	gtg	gaa	gta	cct	aca	act	tca	538
Ser	Pro	Pro	Pro	Tyr	Ser	Ser	Ile	Thr	Val	Glu	Val	Pro	Thr	Thr	Ser	
			150					155					160			
gat	aca	gaa	gtt	tac	ggt	gag	ttt	tat	ccc	gtg	cca	cct	ccc	tat	agc	586
Asp	Thr	Glu	Val	Tyr	Gly	Glu	Phe	Tyr	Pro	Val	Pro	Pro	Pro	Tyr	Ser	
		165					170					175				
						aca										634
Val	Ala	Thr	Ser	Leu	Pro	Thr	Tyr	Asp	Glu	Ala			Ala	Lys	Ala	
	180					185					190				-	
													-44		~0 <i>~</i>	699
						gca										682
		Met	Ala	Ala			Ala	Glu	Thr			ı Arg	TIE	GIII	Glu 210	
195	İ				200	ļ				205)				210	
							-0.0		n a t	an t			· cac	r ctc	ลฮล	730
															aga	700
GII	ı GII	ı (ys	s Pro			g Wob	, Web	, i iic	220		hic	, nor		225		
				215)				220	,				220		
ati		7 221	t gai	t oron	ati	ttt	ats	z cts	g gca	ı tt	t tte	c at	g gca	a tt1	att	778
															e Ile	
, u		, 1101	230		,	•		235					24			
			20.	-												
tt	c aa	c tg	g ct	t gg:	a tt	t tg	t tt:	a tco	c tt	c tg	t at	с ас	c aa	t ac	c ata	826

特2001-254018

Phe	Asn	Trp	Leu	Gly	Phe	Cys	Leu	Ser	Phe	Cys	He	Thr	ASN	Inr	He	
		245					250					255				
- 4	_		+ 0 +	ggt	act	atc	tac	aas	+++		ctt	tcc	ttg	atc	aaa	874
Ala	Gly	Arg	Tyr	Gly	Ala	He	Cys	Gly	Pne	GIY		Set	Leu	He	Lys	
	260					265					270					
tgg	atc	ctt	att	gtc	agg	ttt	tct	gat	tat	ttt	act	gga	tat	ttc	aat	922
Trp	Ile	Leu	Ile	Val	Arg	Phe	Ser	Asp	Tyr	Phe	Thr	Gly	Tyr	Phe	Asn	
275					280					285					290	
2.0																
_		4-4	4	ctt	t a a	t a a	2 + 2	+++	ctt	ata	ctt	ወ ወር.	ctg	ctc	ctt	970
Gly	Gln	Tyr	Trp	Leu	Trp	Trp	He	Phe			Leu	ыу	Leu		Leu	
				295					300					305		
tto	ttc	aga	gga	ttt	gtt	aat	tat	cta	aaa	gtc	aga	aac	atg	tct	gaa	1018
Phe	Phe	Arg	Gly	Phe	Val	Asn	Tyr	Leu	Lys	Val	Arg	Asn	Met	Ser	Glu	
			310)				315					320			
				gct	cat	202	aca	200	· tat	tto	t t.c	tta	ı ttg	•		1060
Sei	r Mei	t Ala	a Ala	a Ala	ı His	Arg			ŢŢ	Pne	e Pile					
		325	5				330	,				335)			
ta	gaga	ctgc	atca	aacco	ga (catto	cttt	c tt	ata	ccaa	t gtg	gaaat	tttc	caga	atcatct	1120
at	2220	ctac	aac	tttas	ata 🤉	22252	actac	t aa	ataa	caga	a ga	caaa	ttag	tga	agaaaag	1180
gı	uaac	ciac	uac		t	,	• - •			-	•					

acggagtttc gaaattgaat ggcagggtgg tttttgctta caagccattt ctgttcattc 1240

tttaagtate tatattteat ttgttttgea eatatgeata tgtgeeeatt taagatattt 1300 gcatatactt gatagaaacc ataaagttgt agcagttaag tccagtcaca tttggttaat 1360 cagtgtttga tataattgaa agagttgagt ggataaacag tcttccagct tgtaaatgcc 1420 attgacttct gacctgacat ttagtataat aaaaatgaaa ttcttaacca tgtcaaatga 1480 tttagtttct ggctcttaga ctcatctggc agttctacac atgaaacatc ttttgttata 1540 taaggtgtat tgaaacctgc agtgctgatt attagaaagg atttgtcaga tttttgaaca 1600 tgatatttac attattattt aggaaaactc ttcctgtaaa taaccatgca taacttactt 1660 tctgcaatgt tttcttagaa attgtgtcca gatagctttc actaatttta aattaagtga 1720 actaaatata tatgtgtata tgtatacaca tatatataca cacacacata tatatatta 1780 gaaacgtgag tgttaaagat agaatttgtt ttaggacaaa ttttaagaaa atgtgggaat 1840 accaaatgtc ctttataaga aaaataaatt ttgttttaag ggacatacca gttttaggga 1900 ttttcagatg ggaagctgca tttttaggat tgcccatctt aagagatctt gcaggaagag 1960 attgtattag atattatatt tatttcattt aagataattt tcaaagttaa ttttctaaat 2020 aagataattc tcatttgtgt ttgtctttta aaaggccaat aaaatatctt tcagtatcat 2080 tgtaataatt ttttagagtt taatttgtaa agcttagcaa ataaaatctt gtactatgaa 2140 <210> 21

⟨211⟩ 76

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 21

Met Val Cys Ile Pro Cys Ile Val Ile Pro Val Leu Leu Trp Ile Tyr

1 5 10 15

Lys Lys Phe Leu Glu Pro Tyr Ile Tyr Pro Leu Val Ser Pro Phe Val
20 25 30

Ser Arg Ile Trp Pro Lys Lys Ala Ile Gln Glu Ser Asn Asp Thr Asn
35 40 45

Lys Gly Lys Val Asn Phe Lys Gly Ala Asp Met Asn Gly Leu Pro Thr
50 55 60

Lys Gly Pro Thr Glu Ile Cys Asp Lys Lys Lys Asp
65 70 75

<210> 22

⟨211⟩ 1085

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

⟨222⟩ (176)..(403)

<400> 22

gggctagcgg cctgggttgg gctttgtagc tgctccgcag gcccagcccg ggccgcgctc 60

geagagteet aggeggtgeg eggeeteetg eeteeteet eeteggeggt egeggeeege 120

cggcctccgc ggtgcctgcc ttcgctctca ggttgaggag ctcaagcttg ggaaa atg 178
Met

1

gtg	tgc	att	cct	tgt	atc	gtc	att	cca	gtt	ctg	ctc	tgg	atc	tac	aaa	226	;
Val	Cys	Ile	Pro	Cys	Ile	Val	Ile	Pro	Val	Leu	Leu	Trp	Ile	Tyr	Lys		
			5					10					15				

aaa ttc ctg gag cca tat ata tac cct ctg gtt tcc ccc ttc gtt agt 274

Lys Phe Leu Glu Pro Tyr Ile Tyr Pro Leu Val Ser Pro Phe Val Ser

20 25 30

cgt ata tgg cct aag aaa gca ata caa gaa tcc aat gat aca aac aaa 322 Arg Ile Trp Pro Lys Lys Ala Ile Gln Glu Ser Asn Asp Thr Asn Lys 35 40 45

ggc aaa gta aac ttt aag ggt gca gac atg aat gga tta cca aca aaa 370 Gly Lys Val Asn Phe Lys Gly Ala Asp Met Asn Gly Leu Pro Thr Lys 50 55 60 65

gga cca aca gaa atc tgt gat aaa aag aaa gac taaagaaatt ttcctaaagg 423 Gly Pro Thr Glu Ile Cys Asp Lys Lys Asp

70 75

accccatcat ttaaaaaatg gacctgataa tatgaagcat cttccttgta attgtctctg 483
acctttttat ctgagaccgg aattcaggat aggagtctag atatttacct gatactaatc 543
aggaaatata tgatatccgt atttaaaatg tagttagtta tatttaatga cctcattcct 603
aagttccttt ttcgttaatg tagctttcat ttctgttatt gctgtttgaa taatatgatt 663

ttttttgggagg taataatgat tgctgtttgc tctaatttet ttgggctctt ctaatttgag 783

ttggagtacaa ttttgttgtg aaacagtcca gtgaaactgt gcagggaaat gaaggtagaa 843

ttttgggagg taataatgat gtgaaacata aagatttaat aattactgtc caacacagtg 903

gagcagcttg tccacaaata tagtaattac tatttattgc tctaaggaag attaaaaaaa 963

gatagggaaa agggggaaac ttctttgaaa aatgaaacat ctgttacatt aatgtctaat 1023

tataaaattt taatccttac tgcatttctt ctgttcctac aaatgtatta aacattcagt 1083

tt

<210> 23

<211> 84

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 23

Met Ala Ile Lys Phe Leu Glu Val Ile Lys Pro Phe Cys Val Ile Leu
1 5 10 15

Pro Glu Ile Gln Lys Pro Glu Arg Lys Ile Gln Phe Lys Glu Lys Val

Leu Trp Thr Ala Ile Thr Leu Phe Ile Phe Leu Val Cys Cys Gln Ile
35 40 45

Pro Leu Phe Gly Ile Met Ser Ser Asp Ser Ala Asp Pro Phe Tyr Trp
50 55 60

Met Arg Val Ile Leu Ala Ser Asn Arg Gly Thr Leu Met Glu His Ser
65 70 75 80

Leu Ser Gly Leu

<210> 24

⟨211⟩ 1593

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (65)..(316)

<400> 24

agcgtcgcct cacgcggagc agagctgagc tgaagcggga cccggagccc gagcagccgc 60

cgcc atg gca atc aaa ttt ctg gaa gtc atc aag ccc ttc tgt gtc atc 109 Met Ala Ile Lys Phe Leu Glu Val Ile Lys Pro Phe Cys Val Ile

1

5

10

15

ctg Leu																157
_											tta Leu				Ū	205
								Ser			gct Ala		Pro			253
		Arg					Ser					Leu			cac	301
	Leu	tct Ser				ggag	tcc	ccto	cttag	ga o	caggo	actg	ge ce	agca	ıgcaa	356
ggg	cago	caga	gtts	gggtg	gct a	aagat	tcctg	ga gg	gagc	tcgas	g gti	ttega	agct	ggc	tttagac	416
att	ggtį	ggga	cca	agga	tgt	tttg	cagga	at g	cccti	gatc	c taa	agaa	gggg	gcc	tgggggt	476
gCg	gtgc	agcc	tgt	cggg	gag	accc	cact	ct g	tgca	ccta	t tg	gctc	ttct	agc	tgactct	536

tctcgttggg cttagagtct gcctgtttct gctagctccg tgtttagtcc acttgggtca 596

tcagctctgc caagctgagc ctggccaagc taggtggaca gacccttgca gtgatgtccg 656 tttgtccaga ttctgccagt catcactgga cacgtctcct cgcagctgcc ctagcaaggg 716 gagacattgt ggtagctatc agacatggac agaaactgac ttagtgctca caagccccta 776 caccttctgg gctgaagatc acccagctgt gttcagaatt ttcttactgt gcttaggact 836 gcacgcaagt gagcagacac caccgactte etttetgegt caccagtgte gteagcagag 896 agaggacagc acaggeteaa ggttggtagt gaagteaggt teggggtgea tgggetgtgg 956 tggtggtgat cagttgctcc agtgtttgaa ataagaagac tcatgtttat gtctggaata 1016 agttctgttt gtgctgacag gtgaccttgc tggcagtgct agccaggaaa cagagtgacc 1076 aagggacaag aagggacttg cctaaagcca cccagcaact cagcagcaga accaagatgg 1136 gccccaggct cctccatatg gcccagggct taccacccta tcacacgtgg ccttgtctag 1196 acccagteet gageaggga gaggetettg agacetgatg eceteetace caeatggtte 1256 teccaetgee etgetete tgetgetaea gaggggeagg geeteeceea geecaegett 1316 aggaatgett ggeetetgge aggeaggeag etgtaceeaa getggtggge agggggetgg 1376 aaggcaccag gcctcaggag gagccccata gtcccgcctg cagcctgtaa ccatcggctg 1436 ggccctgcaa ggcccacact cacgccctgt gggtgatggt cacggtgggt gggtggggc 1496 tgaccccagc ttccagggga ctgtcactgt ggacgccaaa atggcataac tgagataagg 1556

tgaataagtg acaaataaag ccagttttt acaaggt

1593

<210> 25

<211> 179

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 25

Met Ala Ile Lys Phe Leu Glu Val Ile Lys Pro Phe Cys Val Ile Leu

1 5 10 15

Pro Glu Ile Gln Lys Pro Glu Arg Lys Ile Gln Phe Lys Glu Lys Val

Leu Trp Thr Ala Ile Thr Leu Phe Ile Phe Leu Val Cys Cys Gln Ile
35 40 45

Pro Leu Phe Gly Ile Met Ser Ser Asp Ser Ala Asp Pro Val His Ala
50 55 60

Val Val Tyr Ile Val Phe Met Leu Gly Ser Cys Ala Phe Phe Ser Lys
65 70 75 80

Thr Trp Ile Glu Val Ser Gly Ser Ser Ala Lys Asp Val Ala Lys Gln
85 90 95

Leu Lys Glu Gln Gln Met Val Met Arg Gly His Arg Glu Thr Ser Met

100 105 110

Val His Glu Leu Asn Arg Tyr Ile Pro Thr Ala Ala Ala Phe Gly Gly
115 120 125

Leu Cys Ile Gly Ala Leu Ser Val Leu Ala Asp Phe Leu Gly Ala Ile 130 135 140

Gly Ser Gly Thr Gly Ile Leu Leu Ala Val Thr Ile Ile Tyr Gln Tyr 145 150 155 160

Phe Glu Ile Phe Val Lys Glu Gln Ser Glu Val Gly Ser Met Gly Ala 165 170 175

Leu Leu Phe

<210> 26

⟨211⟩ 1820

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (114)..(650)

<400>	26															
gtgtc	tct	cg g	cgga	gctg	c tg	tgca	gtgg	aac	gcgc	tgg	gccg	cggg	ca g	cgtc	acctc	60
acgcg	gag	ca g	agct	gagc	t ga	agcg	ggac	ccg	gagc	ccg	agca	gccg	cc g	cc a	tg	116
														M	et	
															1	
gca a	ıtc	aaa	ttt	ctg	gaa	gtc	atc	aag	ccc	ttc	tgt	gtc	atc	ctg	ccg	164
Ala I	le	Lys	Phe	Leu	Glu	Val	Ile	Lys	Pro	Phe	Cys	Val	Ile	Leu	Pro	
			5					10					15			
gaa a	att	cag	aag	cca	gag	agg	aag	att	cag	ttt	aag	gag	aaa	gtg	ctg	212
Glu I	[] e	Gln	Lys	Pro	Glu	Arg	Lys	Ile	Gln	Phe	Lys	Glu	Lys	Val	Leu	
		20					25					30				
tgg a	acc	gct	atc	acc	ctc	ttt	atc	ttc	tta	gtg	tgc	tgc	cag	att	ccc	260
Trp [Thr	Ala	Ile	Thr	Leu	Phe	Ile	Phe	Leu	Val	Cys	Cys	Gln	Ile	Pro	
	35					40					45					
ctg	ttt	ggg	atc	atg	tct	tca	gat	tca	gct	gac	ccg	gtc	cat	gca	gtt	308

ctg ttt ggg atc atg tct tca gat tca gct gac ccg gtc cat gca gtt

Leu Phe Gly Ile Met Ser Ser Asp Ser Ala Asp Pro Val His Ala Val

50 55 60 65

gta tac ata gtg ttc atg ctg ggc tcc tgt gca ttc ttc tcc aaa acg 356

Val Tyr Ile Val Phe Met Leu Gly Ser Cys Ala Phe Phe Ser Lys Thr

70 75 80

tgg att gag gtc tca ggt tcc tct gcc aaa gat gtt gca aag cag ctg 404 Trp Ile Glu Val Ser Gly Ser Ser Ala Lys Asp Val Ala Lys Gln Leu

95

90

85

aag	gag	cag	cag	atg	gtg	atg	aga	ggc	cac	cga	gag	acc	tcc	atg	gtc	452
				Met												
		100					105					110				
cat	gaa	ctc	aac	cgg	tac	atc	ccc	aca	gcc	gcg	gcc	ttt	ggt	ggg	ctg	500
His	Glu	Leu	Asn	Arg	Tyr	Ile	Pro	Thr	Ala	Ala	Ala	Phe	Gly	Gly	Leu	
	115					120					125					
				ctc												548
Cys	Ile	Gly	Ala	Leu	Ser	Val	Leu	Ala	Asp			Gly	Ala	Ile		
130					135					140					145	
														4		EOC
															ttt	596
Ser	Gly	Thr	Gly			Leu	Ala	Val			e lle	lyr	Gin		Phe	
				150					155					160	•	
					_			~0.0		g g g C	200	· ato	e orono	, acc	ctø	644
															ctg Leu	0
GIU	1 116	Pne	2 va. 165		GIL	I GII	i Sei	170		. urj	, ger	,,,,,,	175			
			106	,				1,0	,							
cto		t o	a ታ ሮ ሮ ሮ	cgtc	tece	egga	cag g	ttga	nggaa	ag ci	tgcto	ccaga	a ago	gcc	tcgg	700
	ı Phe		uguu	56.00												
Бес																
aag	ggg;	agct	ctc	atca	tgg (cgcg	tgcti	gc t	gcgge	cata	t gg:	actt	ttaa	taa	tgtttt	t 760
		•														
gaa	attt	cgta	ttc	tttc	att	ccac	tgtg	ta a	agtg	ctag	a ca	tttt	ccaa	ttt	aaaatt	t 820

tgctttttat cctggcactg gcaaaaagaa ctgtgaaagt gaatttattc agccgactgc 880 cagagaagtg ggaatggtat aggattgtcc ccaagtgtcc atgtaacttt tgttttaacc 940 tttgcacctt ctcagtgctg tatgcggctg cagccgtctc acctgtttcc ccacaaaggg 1000 aattteteae tetggttgga ageacaaaca etgaaatgte taegttteat titggeagta 1060 gggtgtgaag ctgggagcag atcatgtatt tcccggagac atgggacctt gctggcatgt 1120 ctccttcaca atcaggcgtg ggaatatctg gcttaggact gtttctctct aagacaccat 1180 tgttttccct tattttaaaa gtgattttt taaggacaga acttcttcca aaagagaggg 1240 atggctttcc cagaagacac tctggagacc ttgctggcag tgctagccag gaaacagagt 1300 gaccaaggga caagaaggga cttgcctaaa gccacccagc aactcagcag cagaaccaag 1360 atgggcccca ggctcctcca tatggcccag ggcttaccac cctatcacac gtggccttgt 1420 ctagacccag tcctgagcag gggagagget cttgagacct gatgccctcc tacccacatg 1480 gttctcccac tgccctgtct gctctgctgc tacaragggg cagggcctcc cccagcccac 1540 gcttaggaat gcttggcctc tggcaggcag gcagctgtac ccaagctggt gggcaggggg 1600 ctggaaggca ccaggcctca ggaggagccc catagtcccg cctgcagcct gtaaccatcg 1660 gctgggccct gcaaggccca cactcacgcc ctgtgggtga tggtcacggt gggtgggtgg 1720 gggctgaccc cagcttccag gggactgtca ctgtggacgc caaaatggca taactsasat 1780

aaggtgaata agtgacaaat aaagccagtt ttttacaagg

1820

<210> 27

<211> 279

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 27

Met Glu Ala Val Val Asn Leu Tyr Gln Glu Val Met Lys His Ala Asp 1 5 10 15

Pro Arg Ile Gln Gly Tyr Pro Leu Met Gly Ser Pro Leu Leu Met Thr
20 25 30

Ser Ile Leu Leu Thr Tyr Val Tyr Phe Val Leu Ser Leu Gly Pro Arg

Ile Met Ala Asn Arg Lys Pro Phe Gln Leu Arg Gly Phe Met Ile Val
50 55 60

Tyr Asn Phe Ser Leu Val Ala Leu Ser Leu Tyr Ile Val Tyr Glu Phe
65 70 75 80

Leu Met Ser Gly Trp Leu Ser Thr Tyr Thr Trp Arg Cys Asp Pro Val 85 90 95 Asp Tyr Ser Asn Ser Pro Glu Ala Leu Arg Met Val Arg Val Ala Trp

100 105 110

Leu Phe Leu Phe Ser Lys Phe Ile Glu Leu Met Asp Thr Val Ile Phe
115 120 125

Ile Leu Arg Lys Lys Asp Gly Gln Val Thr Phe Leu His Val Phe His

130 135 140

His Ser Val Leu Pro Trp Ser Trp Trp Trp Gly Val Lys Ile Ala Pro 145 150 155 160

Gly Gly Met Gly Ser Phe His Ala Met Ile Asn Ser Ser Val His Val
165 170 175

Ile Met Tyr Leu Tyr Tyr Gly Leu Ser Ala Phe Gly Pro Val Ala Gln
180 185 190

Pro Tyr Leu Trp Trp Lys Lys His Met Thr Ala Ile Gln Leu Ile Gln
195 200 205

Phe Val Leu Val Ser Leu His Ile Ser Gln Tyr Tyr Phe Met Ser Ser 210 215 220

Cys Asn Tyr Gln Tyr Pro Val Ile Ile His Leu Ile Trp Met Tyr Gly
225 230 235 240

Thr Ile Phe Phe Met Leu Phe Ser Asn Phe Trp Tyr His Ser Tyr Thr

245 250 255

Lys Gly Lys Arg Leu Pro Arg Ala Leu Gln Gln Asn Gly Ala Pro Gly 260 265 270

Ile Ala Lys Val Lys Ala Asn

275

<210> 28

<211> 1472

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (119)..(955)

<400> 28

gcccagcaga tgaggaagtg gcaggcaggc aggctggccc cggggacttc tctctggccc 60

tgctccctcc gagcgctccg ccgttgcccg cctggcccct acggagtcct tagccagg 118

atg gag gct gtt gtg aac ttg tac caa gag gtg atg aag cac gca gat 166
Met Glu Ala Val Val Asn Leu Tyr Gln Glu Val Met Lys His Ala Asp

1 5 10 15

ccc cgg atc cag ggc tac cct ctg atg ggg tcc ccc ttg cta atg acc 214
Pro Arg Ile Gln Gly Tyr Pro Leu Met Gly Ser Pro Leu Leu Met Thr

20 25 30

tcc	att	ctc	ctg	acc	tac	gtg	tac	ttc	gtt	ctc	tca	ctt	ggg	cct	cgc	262
Ser	[le	Leu	Leu	Thr	Tyr	Val	Tyr	Phe	Val	Leu	Ser	Leu	Gly	Pro	Arg	
		35					40					45				

atc atg gct aat cgg aag ccc ttc cag ctc cgt ggc ttc atg att gtc 310

Ile Met Ala Asn Arg Lys Pro Phe Gln Leu Arg Gly Phe Met Ile Val

50 55 60

tac aac ttc tca ctg gtg gca ctc tcc ctc tac att gtc tat gag ttc 358

Tyr Asn Phe Ser Leu Val Ala Leu Ser Leu Tyr Ile Val Tyr Glu Phe

65 70 75 80

ctg atg tcg ggc tgg ctg agc acc tat acc tgg cgc tgt gac cct gtg 406

Leu Met Ser Gly Trp Leu Ser Thr Tyr Thr Trp Arg Cys Asp Pro Val

85 90 95

gac tat tcc aac agc cct gag gca ctt agg atg gtt cgg gtg gcc tgg 454 Asp Tyr Ser Asn Ser Pro Glu Ala Leu Arg Met Val Arg Val Ala Trp

ctc ttc ctc ttc tcc aag ttc att gag ctg atg gac aca gtg atc ttt 502 Leu Phe Leu Phe Ser Lys Phe Ile Glu Leu Met Asp Thr Val Ile Phe 115 120 125

att ctc cga aag aaa gac ggg cag gtg acc ttc cta cat gtc ttc cat

130

135

140

550

cac	tct	gtg	c t	t (ссс	tgg	agc	tgg	tgg	tgg	ggg	gta	aag	att	gcc	ccg	598
His	Ser	Val	Lε	eu]	Pro	Trp	Ser	Trp	Trp	Trp	Gly	Val	Lys	Ile	Ala	Pro	
145						150					155					160	
gga	gga	atg	gg	gС	tct	ttc	cat	gcc	atg	ata	aac	tct	tcc	gtg	cat	gtc	646
Gly	Gly	Met	G	l y	Ser	Phe	His	Ala	Met	Ile	Asn	Ser	Ser	Val	His	Val	
					165					170					175		
ata	atg	tac	c	tg	tac	tac	gga	tta	tct	gcc	ttt	ggc	cct	gtg	gca	caa	694
Ile	Met	Tyı	L	eu	Tyr	Tyr	Gly	Leu	Ser	Ala	Phe	Gly	Pro	Val	Ala	Gln	
			1	80					185					190			
ccc	tac	ct	t t	gg	tgg	aaa	aag	cac	atg	aca	gcc	att	cag	ctg	atc	cag	742
Pro	Tyr	Lе	u T	rp	Trp	Lys	Lys	His	Met	Thr	Ala	Ile	Gln	Leu	Ile	Gln	
		19	อี					200					205				
ttt	gto	ct	g g	tc	tca	ctg	cac	atc	tcc	cag	tac	tac	ttt	atg	tcc	agc	790
Phe	Val	Le	u V	al	Ser	Leu	His	Ile	Ser	Gln	Tyr	Tyr	Phe	Met	: Ser	Ser	
	210)					215					220)				
tgt	aac	c ta	c c	cag	tac	cca	gtc	att	att	cac	cto	ato	tgg	atg	g tat	ggc	838
Cys	. Ası	n Ty	r (Gln	Tyr	Pro	Val	Ile	Ile	His	Let	ıIle	Trp	Me	t Tyr	Gly	
225	<u>,</u>					230)				235	5				240	
acc	at	c t	c	ttc	ate	g Cti	g tto	tcc	aac	tto	tgg	g ta	t cac	e tc	t ta	t acc	886
Thi	r II	e Pl	ne]	Phe	Me	t Lei	u Phe	e Ser	Ası	n Phe	e Tri	рТу	r His	s Se	r Ty	r Thr	
					245	5				250)				25	5	

aag ggc aag cgg ctg ccc cgt gca ctt cag caa aat gga gct cca ggt 934 Lys Gly Lys Arg Leu Pro Arg Ala Leu Gln Gln Asn Gly Ala Pro Gly 260 265 270

att gcc aag gtc aag gcc aac tgagaagcat ggcctagata ggcgcccacc 985

Ile Ala Lys Val Lys Ala Asn

275

taagtgeete aggaetgeae ettagggeag tgeeegteag tgeeetetee acetacacet 1045
gtgaccaagg ettatgtggt caggaetgag caggggaetg geeeteece eeceacaget 1105
getetacagg gaccaegget ttggtteete aceeacttee eeegggeage teeagggatg 1165
tggeeteatt getgtetgee actecagage tgggggetaa aagggetgta cagttatte 1225
eeeeteecetg eettaaaact tgggaagaga geaeteaggg etggeeeeae aaagggtete 1285
gtggeetttt teeteacaca gaagaggtea geaataatgt eaetgtggae eeagteteae 1345
teeteecacee cacacactga ageagtaget tetgggeeaa aggteagggt gggegggge 1405
etgggaatae ageetgtgga ggetgettae teaacttgtg tettaattaa aagtgacaga 1465
ggaaace

<210> 29

<211> 137

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 29

Met Gly Phe Gly Ala Thr Leu Ala Val Gly Leu Thr Ile Phe Val Leu

1 5 10 15

Ser Val Val Thr Ile Ile Ile Cys Phe Thr Cys Ser Cys Cys Cys Leu

20 25 30

Tyr Lys Thr Cys Arg Arg Pro Arg Pro Val Val Thr Thr Thr Ser

35 40 45

Thr Thr Val Val His Ala Pro Tyr Pro Gln Pro Pro Ser Val Pro Pro

50 55 60

Ser Tyr Pro Gly Pro Ser Tyr Gln Gly Tyr His Thr Met Pro Pro Gln

65 70 75 80

Pro Gly Met Pro Ala Ala Pro Tyr Pro Met Gln Tyr Pro Pro Pro Tyr

85 90 95

Pro Ala Gln Pro Met Gly Pro Pro Ala Tyr His Glu Thr Leu Ala Gly

100 105 110

Gly Ala Ala Ala Pro Tyr Pro Ala Ser Gln Pro Pro Tyr Asn Pro Ala

115 120 125

Tyr Met Asp Ala Pro Lys Ala Ala Leu

130

135

<210> 30

<211> 1788

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (145)..(555)

<400> 30

gtgcttcctg tggctgacgt catctggagg agatttgctt tctttttctc caaaagggga 60

ggaaattgaa actgagtggc ccacgatggg aagaggggaa agcccagggg tacaggaggc 120

ctctgggtga aggcagaggc taac atg ggg ttc gga gcg acc ttg gcc gtt 171

Met Gly Phe Gly Ala Thr Leu Ala Val

1

5

ggc ctg acc atc ttt gtg ctg tct gtc gtc act atc atc atc tgc ttc 219

Gly Leu Thr Ile Phe Val Leu Ser Val Val Thr Ile Ile Ile Cys Phe

10 20 25

acc tgc tcc tgc tgc tgc ctt tac aag acg tgc cgc cga cca cgt ccg

Thr Cys Ser Cys Cys Cys Leu Tyr Lys Thr Cys Arg Arg Pro Arg Pro

30

35

	gtt	gtc	acc	acc	acc	aca	tcc	acc	act	gtg	gtg	cat	gcc	cct	tat	cct	315
	Val	Val	Thr	Thr	Thr	Thr	Ser	Thr	Thr	Val	Val	His	Ala	Pro	Tyr	Pro	
				45					50					55			
	cag	cct	cca	agt	gtg	ccg	ccc	agc	tac	cct	gga	cca	agc	tac	cag	ggc	363
	Gln	Pro	Pro	Ser	Val	Pro	Pro	Ser	Tyr	Pro	Gly	Pro	Ser	Tyr	Gln	Gly	
			60					65					70				
	tac	cac	acc	atg	ccg	cct	cag	cca	ggg	atg	cca	gca	gca	ccc	tac	cca	411
)	Tyr	His	Thr	Met	Pro	Pro	Gln	Pro	Gly	Met	Pro	Ala	Ala	Pro	Tyr	Pro	
		75					80					85					
	atg	cag	tac	cca	cca	cct	tac	cca	gcc	cag	ccc	atg	ggc	cca	ccg	gcc	459
	Met	Gln	Tyr	Pro	Pro	Pro	Tyr	Pro	Ala	Gln	Pro	Met	Gly	Pro	Pro	Ala	
	90					95					100					105	
	tac	cac	gag	acc	ctg	gct	gga	gga	gca	gcc	gcg	ccc	tac	ccc	gcc	agc	507
	Tyr	His	Glu	Thr	Leu	Ala	Gly	Gly	Ala	Ala	Ala	Pro	Tyr	Pro	Ala	Ser	
)					110					115					120		
	cag	cct	cct	tac	aac	ccg	gcc	tac	atg	gat	gcc	ccg	aag	gcg	gcc	ctc	555
	Gln	Pro	Pro	Tyr	Asn	Pro	Ala	Tyr	Met	Asp	Ala	Pro	Lys	Ala	Ala	Leu	
				125					130					135			
	tgag	gcati	tcc o	ctgg	cctct	tc tg	ggctg	ccad	ttg	ggtta	tgt	tgtg	gtgtg	gtg	egtga	agtggt	615
	gtgo	caggo	cgc g	ggtto	cctta	ac go	ccca	ıtgtg	g tgo	etgtg	gtgt	gtco	caggo	cac g	ggtto	cttac	675
	gccc	cate	gtg	tgctg	gtgtg	gt gt	tcctg	cctg	tat	atgt	ggc	ttcc	etetg	gat g	gctga	acaagg	735

tggggaacaa tccttgccag agtgggctgg gaccagactt tgttctcttc ctcacctgaa 795 attatgcttc ctaaaatctc aagccaaact caaagaatgg ggtggtgggg ggcaccctgt 855 gaggtggccc ctgagaggtg ggggcctctc cagggcacat ctggagttct tctccagctt 915 accetagggt gaccaagtag ggcctgtcac accagggtgg cgcagctttc tgtgtgatgc 975 agatgtgtcc tggtttcggc agcgtagcca gctgctgctt gaggccatgg ctcgtccccg 1035 gagttggggg tacccgttgc agagccaggg acatgatgca ggcgaagctt gggatctggc 1095 caagttggac tttgatcctt tgggcagatg tcccattgct ccctggagcc tgtcatgcct 1155 gttggggatc aggcagcctc ctgatgccag aacacctcag gcagagccct actcagctgt 1215 acctgtctgc ctggactgtc ccctgtcccc gcatctcccc tgggaccagc tggagggcca 1275 catgcacaca cagcctagct gccccaggg agctctgctg cccttgctgg ccctgccctt 1335 cccacaggtg agcagggctc ctgtccacca gcacactcag ttctcttccc tgcagtgttt 1395 tcattttatt ttagccaaac attttgcctg ttttctgttt caaacatkat agttgatatg 1455 agactgaaac ccctgggttg tggagggaaa ttggctcaga gatggacaac ctggcaactg 1515 tgagtccctg cttcccgaca ccagcctcat ggaatatgca acaactcctg taccccagtc 1575 cacggtgttc tggcagcagg gacacctggg ccaatgggcc atctggacca aaggtggggt 1635
gtggggccct ggatggcagc tctggcccag acatgaatac ctcgtgttcc tcctcctct 1695
attactgttt caccagagct gtcttagctc aaatctgttg tgtttctgag tctagggtct 1755
gtacacttgt ttataataaa tgcaatcgtt tgg 1788

<210> 31

<211> 118

<212> PRT

<213≻ Homo sapiens

<400> 31

Met Gly Phe Gly Ala Thr Leu Ala Val Gly Leu Thr Ile Phe Val Leu

1 5 10 15

Ser Val Val Thr Ile Ile Ile Cys Phe Thr Cys Ser Cys Cys Leu
20 25 30

Tyr Lys Thr Cys Arg Arg Pro Arg Pro Val Val Thr Thr Thr Ser

35 40 45

Thr Thr Val Val His Ala Pro Tyr Pro Gln Pro Pro Ser Val Pro Pro 50 55 60

Ser Tyr Pro Gly Pro Ser Tyr Gln Gly Tyr His Thr Met Pro Pro Gln 65 70 75 80

Pro Gly Met Pro Ala Ala Pro Tyr Pro Met Gln Tyr Pro Pro Pro Tyr

85 90 95

Pro Ala Gln Pro Met Gly Pro Pro Ala Tyr His Glu Thr Leu Ala Gly
100 105 110

Glu Cys Pro Cys Gln Leu 115

<210> 32

<211> 1908

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (91)..(444)

<400> 32

gggggaggaa attgaaactg agtggcccac gatgggaaga ggggaaagcc caggggtaca 60

ggaggcctct gggtgaaggc agaggctaac atg ggg ttc gga gcg acc ttg gcc 114

Met Gly Phe Gly Ala Thr Leu Ala

1 5

gtt ggc ctg acc atc ttt gtg ctg tct gtc gtc act atc atc tgc 162 Val Gly Leu Thr Ile Phe Val Leu Ser Val Val Thr Ile Ile Ile Cys 10 15 20

ttc acc tgc tcc tgc tgc tgc ctt tac aag acg tgc cgc cga cca cgt 210

Phe Thr Cys Ser Cys Cys Cys Leu Tyr Lys Thr Cys Arg Arg Pro Arg

25 30 35 40

ccg gtt gtc acc acc aca tcc acc act gtg gtg cat gcc cct tat 258

Pro Val Val Thr Thr Thr Ser Thr Thr Val Val His Ala Pro Tyr

45 50 55

cct cag cct cca agt gtg ccg ccc agc tac cct gga cca agc tac cag 306

Pro Gln Pro Pro Ser Val Pro Pro Ser Tyr Pro Gly Pro Ser Tyr Gln

60 65 70

ggc tac cac acc atg ccg cct cag cca ggg atg cca gca gca ccc tac 354

Gly Tyr His Thr Met Pro Pro Gln Pro Gly Met Pro Ala Ala Pro Tyr

75 80 85

cca atg cag tac cca cca cct tac cca gcc cag ccc atg ggc cca ccg402Pro Met Gln Tyr Pro Pro Pro Tyr Pro Ala Gln Pro Met Gly Pro Pro95

gcc tac cac gag acc ctg gct ggt gag tgc ccc tgc caa ctc 444
Ala Tyr His Glu Thr Leu Ala Gly Glu Cys Pro Cys Gln Leu
105 110 115

tagccctgcc cgacttcccg agtctctgcc agcatccctc gggcacccat cccaaactac 504

atcactcaac aggeetetge eeetttetge ttgeetgeea etcacaegge ageeeaceat 564

gctcacagcc aaccagggtc ctctctgctt tcaggaggag cagccgcgcc ctaccccgcc 624 agccagcete ettacaacce ggcctacatg gatgccccga aggcggccct etgagcatte 684 cctggcctct ctggctgcca cttggttatg ttgtgtgtgt gcgtgagtgg tgtgcaggcg 744 cggttcctta cgccccatgt gtgctgtgt tgtccaggca cggttcctta cgccccatgt 804 gtgctgtgtg tgtcctgcct gtatatgtgg cttcctctga tgctgacaag gtggggaaca 864 atccttgcca gagtgggctg ggaccagact ttgttctctt cctcacctga aattatgctt 924 cctaaaatct caagccaaac tcaaagaatg gggtggtggg gggcaccctg tgaggtggcc 984 cctgagaggt gggggcctct ccagggcaca tctggagttc ttctccagct taccctaggg 1044 tgaccaagta gggcctgtca caccagggtg gcgcagcttt ctgtgtgatg cagatgtgtc 1104 ctggtttcgg cagcgtagcc agctgctgct tgaggccatg gctcgtcccc ggagttgggg 1164 gtacccgttg cagagccagg gacatgatgc aggcgaagct tgggatctgg ccaagttgga 1224 ctttgatcct ttgggcagat gtcccattgc tccctggagc ctgtcatgcc tgttggggat 1284 caggcageet eetgatgeea gaacaeetea ggeagageee taeteagetg taeetgtetg 1344 cctggactgt cccctgtccc cgcatctccc ctgggaccag ctggagggcc acatgcacac 1404

acagectage tgeecccagg gagetetget gecettgetg geeetgeeet teceacaggt 1464
gageaggget cetgtecace ageacactea gitetettee etgeagtgit tieatitiat 1524
tttagecaaa cattitigeet gittitetgit teaaacatga tagitgatat gagactgaaa 1584
ceeetgggit giggagggaa attggeteag agatggacaa eetggeaact gigagteeet 1644
getteeegac accageetea tggaatatge aacaacteet giaceccagi eeacggigti 1704
ciggeagcag ggacacetgg gecaatggge eatetggace aaaggigggg tgiggggeee 1764
tggatggeag etetggeeea gacatgaata eeteggite eteeteete tattactgit 1824
teaccagage tgiettaget eaaatetgit gigittetga gietagggie tgiacactig 1884
ttiataataa atgeaategt tigg

<210> 33

⟨211⟩ 168

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 33

Met Asn Ser Lys Gly Gln Tyr Pro Thr Gln Pro Thr Tyr Pro Val Gln

1 5 10 15

Pro Pro Gly Asn Pro Val Tyr Pro Gln Thr Leu His Leu Pro Gln Ala

20 25 30

Pro Pro Tyr Thr Asp Ala Pro Pro Ala Tyr Ser Glu Leu Tyr Arg Pro

35 40 45

Ser Phe Val His Pro Gly Ala Ala Thr Val Pro Thr Met Ser Ala Ala 50 55 60

Phe Pro Gly Ala Ser Leu Tyr Leu Pro Met Ala Gln Ser Val Ala Val
65 70 75 80

Gly Pro Leu Gly Ser Thr Ile Pro Met Ala Tyr Tyr Pro Val Gly Pro
85 90 95

Ile Tyr Pro Pro Gly Ser Thr Val Leu Val Glu Gly Gly Tyr Asp Ala
100 105 110

Gly Ala Arg Phe Gly Ala Gly Ala Thr Ala Gly Asn Ile Pro Pro Pro 115 120 125

Pro Pro Gly Cys Pro Pro Asn Ala Ala Gin Leu Ala Val Met Gin Gly
130 135 140

Ala Asn Val Leu Val Thr Gln Arg Lys Gly Asn Phe Phe Met Gly Gly

145 150 155 160

Ser Asp Gly Gly Tyr Thr Ile Trp
165

<210> 34

⟨211⟩ 1897

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (70)..(573)

<400> 34

ctccgaacag gaagaggacg aaaaaaataa ccgtccgcga cgccgagaca aaccggaccc 60

gcaaccacc atg aac agc aaa ggt caa tat cca aca cag cca acc tac cct 111

Met Asn Ser Lys Gly Gln Tyr Pro Thr Gln Pro Thr Tyr Pro

1 5 10

Val Gln Pro Pro Gly Asn Pro Val Tyr Pro Gln Thr Leu His Leu Pro

20 25 30

cag gct cca ccc tat acc gat gct cca cct gcc tac tca gag ctc tat 207

Gln Ala Pro Pro Tyr Thr Asp Ala Pro Pro Ala Tyr Ser Glu Leu Tyr

35 40 45

cgt ccg agc ttt gtg cac cca ggg gct gcc aca gtc ccc acc atg tca 255

Arg Pro Ser Phe Val His Pro Gly Ala Ala Thr Val Pro Thr Met Ser

50 55 60

1 5 2

gcc	gca	ttt	cct	gga	gcc	tct	ctg	tat	ctt	ccc	atg	gcc	cag	tct	gtg	303
Ala	Ala	Phe	Pro	Gly	Ala	Ser	Leu	Tyr	Leu	Pro	Met	Ala	Gln	Ser	Val	
		65					70					75				
gct	gtt	ggg	cct	tta	ggt	tcc	aca	atc	ccc	atg	gct	tat	tat	cca	gtc	351
Ala	Val	Gly	Pro	Leu	Gly	Ser	Thr	Ile	Pro	Met	Ala	Tyr	Tyr	Pro	Val	
	80					85					90					
		atc														399
=	Pro	He	Tyr	Pro		Gly	Ser	Thr	Val	Leu	Val	Glu	Gly	Gly	Tyr	
95					100					105					110	
		ggt														447
Asp	Ala	Gly	Ala		Phe	Gly	Ala	Gly		Thr	Ala	Gly	Asn		Pro	
				115					120					125		
cct	cca	cct	cct	aa3	tac	cct	ccc	22 t	act	ac t	62.4	c++	~ C2	ate	ata	495
		Pro												_	_	433
110	110	110	130	u.,	9 3	110	110	135	1114	niu	ų i ii	Leu	140	, 41	ne t	
			100					100					110			
cag	gga	gcc	aac	gtc	ctc	gta	act	cag	cgg	aag	ggg	aac	ttc	ttc	atg	543
Gln	Gly	Ala	Asn	Val	Leu	Val	Thr	Gln	Arg	Lys	Gly	Asn	Phe	Phe	Met	
		145					150					155				
ggt	ggt	tca	gat	ggt	ggc	tac	acc	atc	tgg	tgag	gaac	cca a	aggco	cacct	c	593
Gly	Gly	Ser	Asp	Gly	Gly	Tyr	Thr	Ile	Trp							
	160					165										

tgtgccggga aagacatcac ataccttcag cacttctcac aatgtaactg ctttagtcat 653

attaacctga agttgcagtt tagacacatg ttgttggggt gtctttctgg tgcccaaact 713 ttcaggcact tttcaaattt aataaggaac catgtaatgg tagcagtacc tccctaaagc 773 attttgaggt agggggggta tccattcata aaatgaatgt gggtgaagcc gccctaagga 833 ttttccttta atttctctgg agtaatactg taccatactg gtctttgctt ttagtaataa 893 aacatcaaat taggtttgga gggaactttg atcttcctaa gaattaaagt tgccaaatta 953 ttctgattgg tctttaatct cctttaagtc tttgatatat attacttgtt ataaatggaa 1013 cgcattagtt gtctgccttt tcctttccat cccttgcccc acccatccca tctccaaccc 1073 tagtetteca ttteeteeg eeagteteea ttgaateaat ggtgeaggae agaaageeag 1133 teagactaat tteettett eetegeaett eteeceaete gteatetttt aactagtgtt 1193 tcacaaggat cctctgaaac cctctctgtg ccccaagtac agatgccatt acttctgctt 1253 tcgtatctcc tcaggcaaaa gtggagggtg ccttatgggc cctcctcata ggttgtctct 1313 gcatacacga acctaaccca aatttgcttt ggtgccagaa aaactgagct atgtttgaac 1373 aaagatgtcg tgcaaactgt actgtgaaca acagttggtt taaaatatga ggggcaagga 1433 ggaggatgca tttcaaaagc ttgattgatg tgttcagagc taaattaaga ggagttttca 1493 gatcaaaaac tggttaccat tttttgtcag agtgtctgat gcggccactc attcggctcc 1553

ccagaattcc tagactgggt taatagggtc atattgtgaa tgtctcacta caaaatgact 1613

tgagtccagt gaaatctcat tagggtttaa gaatatttca gggatcctta atgttttgat 1673

ttttgttttc tgaaattgga ttttatttta ttttatctta taatttcagt tcatctaaat 1733

tgtgtgttct gtacatgtga tgtttgactg taccattgac tgttatggaa gttcagcgtt 1793

gtatgtctct ctctacactg tggtgcactt aacttgtgga atttttatac taaaaatgta 1853

gaataaaagac tatttgaag atttgaataa agtgatgaag ttgc 1897

<210> 35

<211> 455

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 35

Met Ser Phe Leu Ile Asp Ser Ser Ile Met Ile Thr Ser Gln Ile Leu

1 5 10 15

Phe Phe Gly Phe Gly Trp Leu Phe Phe Met Arg Gln Leu Phe Lys Asp
20 25 30

Tyr Glu Ile Arg Gln Tyr Val Val Gln Val Ile Phe Ser Val Thr Phe
35 40 45

Ala Phe Ser Cys Thr Met Phe Glu Leu Ile Ile Phe Glu Ile Leu Gly
50 55 60

Val Leu Asn Ser Ser Ser Arg Tyr Phe His Trp Lys Met Asn Leu Cys
65 70 75 80

Val Ile Leu Leu Ile Leu Val Phe Met Val Pro Phe Tyr Ile Gly Tyr

85 90 95

Phe Ile Val Ser Asn Ile Arg Leu Leu His Lys Gln Arg Leu Leu Phe
100 105 110

Ser Cys Leu Leu Trp Leu Thr Phe Met Tyr Phe Phe Trp Lys Leu Gly
115 120 125

Asp Pro Phe Pro Ile Leu Ser Pro Lys His Gly Ile Leu Ser Ile Glu 130 135 140

Gln Leu Ile Ser Arg Val Gly Val Ile Gly Val Thr Leu Met Ala Leu 145 150 155 160

Leu Ser Gly Phe Gly Ala Val Asn Cys Pro Tyr Thr Tyr Met Ser Tyr

165 170 175

Phe Leu Arg Asn Val Thr Asp Thr Asp Ile Leu Ala Leu Glu Arg Arg
180 185 190

Leu Leu Gln Thr Met Asp Met Ile Ile Ser Lys Lys Lys Arg Met Ala

195 200 205

Met Ala Arg Arg Thr Met Phe Gln Lys Gly Glu Val His Asn Lys Pro 210 215 220

Ser Gly Phe Trp Gly Met Ile Lys Ser Val Thr Thr Ser Ala Ser Gly
225 230 235 240

Ser Glu Asn Leu Thr Leu Ile Gln Gln Glu Val Asp Ala Leu Glu Glu
245 250 255

Leu Ser Arg Gln Leu Phe Leu Glu Thr Ala Asp Leu Tyr Ala Thr Lys
260 265 270

Glu Arg Ile Glu Tyr Ser Lys Thr Phe Lys Gly Lys Tyr Phe Asn Phe
275 280 285

Leu Gly Tyr Phe Phe Ser Ile Tyr Cys Val Trp Lys Ile Phe Met Ala 290 295 300

Thr Ile Asn Ile Val Phe Asp Arg Val Gly Lys Thr Asp Pro Val Thr 305 310 315 320

Arg Gly Ile Glu Ile Thr Val Asn Tyr Leu Gly Ile Gln Phe Asp Val
325 330 335

Lys Phe Trp Ser Gln His Ile Ser Phe Ile Leu Val Gly Ile Ile Ile 340 345 350

Val Thr Ser Ile Arg Gly Leu Leu Ile Thr Leu Thr Lys Phe Phe Tyr 355 360 365 Ala Ile Ser Ser Ser Lys Ser Ser Asn Val Ile Val Leu Leu Leu Ala 370 375 380 Gln Ile Met Gly Met Tyr Phe Val Ser Ser Val Leu Leu Ile Arg Met 385 390 395 400 Ser Met Pro Leu Glu Tyr Arg Thr Ile Ile Thr Glu Val Leu Gly Glu 405 410 415 Leu Gln Phe Asn Phe Tyr His Arg Trp Phe Asp Val Ile Phe Leu Val 420 425 430

Ser Ala Leu Ser Ser Ile Leu Phe Leu Tyr Leu Ala His Lys Gln Ala
435
440
445

Pro Glu Lys Gln Met Ala Pro
450 455

<210> 36

<211> 1903

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (116)..(1480)

⟨400⟩ 36

agtcccggct gcagcacctg ggagaaggca gaccgtgtga gggggcctgt ggccccagcg 60

tgctgtggcc tcggggagtg ggaagtggag gcaggagcct tccttacact tcgcc atg 118

1

agt ttc ctc atc gac tcc agc atc atg att acc tcc cag ata cta ttt 166

Ser Phe Leu Ile Asp Ser Ser Ile Met Ile Thr Ser Gln Ile Leu Phe

5 10 15

ttt gga ttt ggg tgg ctt ttc ttc atg cgc caa ttg ttt aaa gac tat 214
Phe Gly Phe Gly Trp Leu Phe Phe Met Arg Gln Leu Phe Lys Asp Tyr
20 25 30

gag ata cgt cag tat gtt gta cag gtg atc ttc tcc gtg acg ttt gca 262

Glu Ile Arg Gln Tyr Val Val Gln Val Ile Phe Ser Val Thr Phe Ala

35

40

45

ttt tct tgc acc atg ttt gag ctc atc atc ttt gaa atc tta gga gta 310

Phe Ser Cys Thr Met Phe Glu Leu Ile Ile Phe Glu Ile Leu Gly Val

50 55 60 65

ttg aat agc agc tcc cgt tat ttt cac tgg aaa atg aac ctg tgt gta 358 Leu Asn Ser Ser Ser Arg Tyr Phe His Trp Lys Met Asn Leu Cys Val

70

75

att	ctg	ctg	atc	ctg	gtt	ttc	atg	gtg	cct	ttt	tac	att	ggc	tat	ttt	406
Ile	Leu	Leu	Ile	Leu	Val	Phe	Met	Val	Pro	Phe	Tyr	He	Gly	Tyr	Phe	
			85					90					95			
att	gtg	agc	aat	atc	cga	cta	ctg	cat	aaa	caa	cga	ctg	ctt	ttt	tcc	454
Ile	Val	Ser	Asn	Ile	Arg	Leu	Leu	His	Lys	Gln	Arg	Leu	Leu	Phe	Ser	
		100					105					110				
tgt	ctc	tta	tgg	ctg	acc	ttt	atg	tat	ttc	ttc	tgg	aaa	cta	gga	gat	502
Cys		Leu	Trp	Leu	Thr	Phe	Met	Tyr	Phe	Phe	Trp	Lys	Leu	Gly	Asp	
	115					120					125					
											tta					550
	Phe	Pro	He	Leu		Pro	Lys	His	Gly		Leu	Ser	Ile	Glu	Gln	
130					135					140					145	
ata	ata	0.70		-++	+		_44					- 4	_	- 4 4		5 00
											ctc					598
Leu	110	Ser	AI g	150	GIY	Val	116	GIY	155	1111	Leu	Met	Ala		Leu	
				100					100					160		
tct	gga	ttt	ggt	gct	gtc	aac	tgc	cca	tac	act	tac	atø	tet	tac	ttc	646
											Tyr					010
			165				·	170			- 3		175	- 3	_	
ctc	agg	aat	gtg	act	gac	acg	gat	att	cta	gcc	ctg	gaa	cgg	cga	ctg	694
Leu	Arg	Asn	Val	Thr	Asp	Thr	Asp	Ile	Leu	Ala	Leu	Glu	Arg	Arg	Leu	
		180					185					190				
ctg	caa	acc	atg	gat	atø	atc	ata	agc	ааа	220	222	200	ato	gra.	ator	749

Leu	Gln	Thr	Met	Asp	Met	He	Ile	Ser	Lys	Lys	Lys	Arg	Met	Ala	Met	
	195					200					205					
gca	cgg	aga	aca	atg	ttc	cag	aag	ggg	gaa	gtg	cat	aac	aaa	cca	tca	790
Ala	Arg	Arg	Thr	Met	Phe	Gln	Lys	Gly	Glu	Val	His	Asn	Lys	Pro	Ser	
210					215					220					225	
ggt	ttc	tgg	gga	atg	ata	aaa	agt	gtt	acc	act	tca	gca	tca	gga	agt	838
Gly	Phe	Trp	Gly	Met	Ile	Lys	Ser	Val	Thr	Thr	Ser	Ala	Ser	Gly	Ser	
				230					235					240		
gaa	aat	ctt	act	ctt	att	caa	cag	gaa	gtg	gat	gct	ttg	gaa	gaa	tta	886
Glu	Asn	Leu	Thr	Leu	Ile	Gln	Gln	Glu	Val	Asp	Ala	Leu	Glu	Glu	Leu	
			245					250					255			
agc	agg	cag	ctt	ttt	ctg	gaa	aca	gct	gat	cta	tat	gct	acc	aag	gag	934
Ser	Arg	Gln	Leu	Phe	Leu	Glu	Thr	Ala	Asp	Leu	Tyr	Ala	Thr	Lys	Glu	
		260					265					270				
aga	ata	gaa	tac	tcc	aaa	acc	ttc	aag	ggg	aaa	tat	ttt	aat	ttt	ctt	982
Arg	He	Glu	Tyr	Ser	Lys	Thr	Phe	Lys	Gly	Lys	Tyr	Phe	Asn	Phe	Leu	
	275					280					285					
ggt	tac	ttt	ttc	tct	att	tac	tgt	gtt	tgg	aaa	att	ttc	atg	gct	acc	1030
Gly	Tyr	Phe	Phe	Ser	Ile	Tyr	Cys	Val	Trp	Lys	Ile	Phe	Met	Ala	Thr	
290					295					300					305	
						cga										1078
Ile	Asn	He	Val	Phe	Asp	Arg	Val	Gly	Lys	Thr	Asp	Pro	Val	Thr	Arg	

					310					315					320		
									ctg Leu							_	1126
		•	u - u	325		,	,,,,,,	1,7.	330	ury	110	ų i ii	THE	335	741	LyS	
	ttt	tgg	tcc	caa	cac	att	tcc	ttc	att	ctt	gtt	gga	ata	atc	atc	gtc	1174
	Phe	Trp	Ser	Gln	His	Ile	Ser	Phe	Ile	Leu	Val	Gly	Ile	Ile	Ile	Val	
•			340					345					350				
	aca	tcc	atc	aga	gga	ttg	ctg	atc	act	ctt	acc	aag	ttc	ttt	tat	gcc	1222
	Thr	Ser	Ile	Arg	Gly	Leu	Leu	Ile	Thr	Leu	Thr	Lys	Phe	Phe	Tyr	Ala	
		355					360					365					
	atc	tct	agc	agt	aag	tcc	tcc	aat	gtc	att	gtc	ctg	cta	tta	gca	cag	1270
	Ile	Ser	Ser	Ser	Lys	Ser	Ser	Asn	Val	Ile	Val	Leu	Leu	Leu	Ala	Gln	
	370					375					380					385	
									tct								1318
	Ile	Met	Gly	Met	Tyr	Phe	Val	Ser	Ser	Val	Leu	Leu	Ile	Arg	Met	Ser	
					390					395					400		
	atg	cct	tta	gaa	tac	cgc	acc	ata	atc	act	gaa	gtc	ctt	gga	gaa	ctg	1366
	Met	Pro	Leu	Glu	Tyr	Arg	Thr	Ile	Ile	Thr	Glu	Val	Leu	Gly	Glu	Leu	
				405					410					415			
	cag	ttc	aac	ttc	tat	cac	cgt	tgg	ttt	gat	gtg	atc	ttc	ctg	gtc	agc	1414
	Gln	Phe	Asn	Phe	Tyr	His	Arg	Trp	Phe	Asp	Val	Ιlе	Phe	Leu	Val	Ser	
			420					425					430				

gct ctc tct agc ata ctc ttc ctc tat ttg gct cac aaa cag gca cca 1462 Ala Leu Ser Ser Ile Leu Phe Leu Tyr Leu Ala His Lys Gln Ala Pro 435 440 445

gag aag caa atg gca cct tgaacttaag cctactacag actgttagag 1510

Glu Lys Gln Met Ala Pro

450

455

gccagtggtt tcaaaattta gatataagag gggggaaaaa tggaaccagg gcctgacatt 1570

ttataaacaa acaaaatgct atggtagcat ttttcacctt catagcatac tccttccccg 1630

tcaggtgata ctatgaccat gagtagcatc agccagaaca tgagagggag aactaactca 1690

agacaatact cagcagagag catcccgtgt ggatatgagg ctggtgtaga ggcggagagg 1750

agccaagaaa ctaaaggtga aaaatacact ggaactctgg ggcaagacat gtctatggta 1810

gctgagccaa acacgtagga tttccgtttt aaggttcaca tggaaaaggt tatagctttg 1870

ccttgagatt gactcattaa aatcagagac tgt 1903

<210> 37

<211> 322

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 37

Met Ser Ser Leu Gly Gly Gly Ser Gln Asp Ala Gly Gly Ser Ser Ser

1 5 10 15

Ser Ser Thr Asn Gly Ser Gly Gly Ser Gly Ser Gly Pro Lys Ala
20 25 30

Gly Ala Ala Asp Lys Ser Ala Val Val Ala Ala Ala Ala Pro Ala Ser

35 40 45

Val Ala Asp Asp Thr Pro Pro Pro Glu Arg Arg Asn Lys Ser Gly Ile
50 55 60

Ile Ser Glu Pro Leu Asn Lys Ser Leu Arg Arg Ser Arg Pro Leu Ser65707580

His Tyr Ser Ser Phe Gly Ser Ser Gly Gly Ser Gly Gly Ser Met

85 90 95

Met Gly Glu Ser Ala Asp Lys Ala Thr Ala Ala Ala Ala Ala Ala 100 105 110

Ser Leu Leu Ala Asn Gly His Asp Leu Ala Ala Ala Met Ala Val Asp 115 120 125

Lys Ser Asn Pro Thr Ser Lys His Lys Ser Gly Ala Val Ala Ser Leu 130 135 140

Leu Ser Lys Ala Glu Arg Ala Thr Glu Leu Ala Ala Glu Gly Gln Leu

Thr Leu Gln Gln Phe Ala Gln Ser Thr Glu Met Leu Lys Arg Val Val Gln Glu His Leu Pro Leu Met Ser Glu Ala Gly Ala Gly Leu Pro Asp Met Glu Ala Val Ala Gly Ala Glu Ala Leu Asn Gly Gln Ser Asp Phe Pro Tyr Leu Gly Ala Phe Pro Ile Asn Pro Gly Leu Phe Ile Met Thr Pro Ala Gly Val Phe Leu Ala Glu Ser Ala Leu His Met Ala Gly Leu Ala Glu Tyr Pro Met Gln Gly Glu Leu Ala Ser Ala Ile Ser Ser Gly Lys Lys Arg Lys Arg Cys Gly Met Cys Ala Pro Cys Arg Arg Arg Ile Asn Cys Glu Gln Cys Ser Ser Cys Arg Asn Arg Lys Thr Gly His

Gln Ile Cys Lys Phe Arg Lys Cys Glu Glu Leu Lys Lys Pro Ser

Ala Ala Leu Glu Lys Val Met Leu Pro Thr Gly Ala Ala Phe Arg Trp
305 310 315 320

Phe Gln

<210> 38

<211> 1448

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (292)..(1257)

<400> 38

tactgctggc ggctggagcg gagcgcaccg cggcggtggt gcccagagcg gagcgcagct 60

ccctgccccg cccctcccc tcggcctcgc ggcgacggcg gcggtggcgg cttggacgac 120

tcggagagcc gagtgaagac atttccacct ggacacctga ccatgtgcct gccctgagca 180

gcgaggccca ccaggcatct ctgttgtggg cagcagggcc aggtcctggt ctgtggaccc 240

teggeagttg geaggeteec tetgeagtgg ggtetgggee teggeeceae e atg teg 297

Met Ser

agc	ctc	ggc	ggt	ggc	tcc	cag	gat	gcc	ggc	ggc	agt	agc	agc	agc	agc	345
Ser	Leu	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln	Asp	Ala	Gly	Gly	Ser	Ser	Ser	Ser	Ser	
		5					10					15				
acc	aat	ggc	agc	ggt	ggc	agt	ggc	agc	agt	ggc	cca	aag	gca	gga	gca	393
Thr	Asn	Gly	Ser	Gly	Gly	Ser	Gly	Ser	Ser	Gly	Pro	Lys	Ala	Gly	Ala	
	20					25					30					
	_	aag														441
	Asp	Lys	Ser	Ala		Val	Ala	Ala	Ala		Pro	Ala	Ser	Val		
35					40					45					50	
4							4 -4	•							a-t	400
		aca														489
кѕр	аѕр	Thr	PIU	55	PIU	GIU	AIG	Arg	60	Lys	Sei	GIY	TIE	65	Sei	
				55					00					00	-	
ឧឧ	ccc	ctc	aac	aag	agc	ctg	CgC	CgC	tcc	CgC	CCg	ctc	tcc	cac	tac	537
		Leu														00.
.	•	2	70	25-	2		0	75		0	•	_	80		-3	
tct	tct	ttt	ggc	agc	agt	ggt	ggt	agt	ggc	ggt	ggc	agc	atg	atg	ggc	585
Ser	Ser	Phe	Gly	Ser	Ser	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Ser	Met	Met	Gly	
		85					90					95				
gga	gag	tct	gct	gac	aag	gcc	act	gcg	gct	gca	gcc	gct	gcc	tcc	ctg	633
Gly	Glu	Ser	Ala	Asp	Lys	Ala	Thr	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ser	Leu	
	100					105					110					
ttg	gcc	aat	ggg	cat	gac	ctg	gcg	gcg	gcc	atg	gcg	gtg	gac	aaa	agc	681

Leu	Ala	Asn	Gly	His	Asp	Leu	Ala	Ala	Ala	Met	Ala	Val	Asp	Lys	Ser	
115					120					125					130	
aac	cct	acc	tca	aag	cac	aaa	agt	ggt	gct	gtg	gcc	agc	ctg	ctg	agc	729
Asn	Pro	Thr	Ser	Lys	His	Lys	Ser	Gly	Ala	Val	Ala	Ser	Leu	Leu	Ser	
				135					140					145		
aag	gca	gag	cgg	gcc	acg	gag	ctg	gca	gcc	gag	gga	cag	ctg	acg	ctg	777
Lys	Ala	Glu	Arg	Ala	Thr	Glu	Leu	Ala	Ala	Glu	Gly	Gln	Leu	Thr	Leu	
			150					155					160			
cag	cag	ttt	gcg	cag	tcc	aca	gag	atg	ctg	aag	cgc	gtg	gtg	cag	gag	825
Gln	Gln	Phe	Ala	Gln	Ser	Thr	Glu	Met	Leu	Lys	Arg	Val	Val	Gln	Glu	
		165					170					175				
cat	ctc	ccg	ctg	atg	agc	gag	gcg	ggt	gct	ggc	ctg	cct	gac	atg	gag	873
His	Leu	Pro	Leu	Met	Ser	Glu	Ala	Gly	Ala	Gly	Leu	Pro	Asp	Met	Glu	
	180					185					190					
														ccc		921
	Val	Ala	Gly	Ala		Ala	Leu	Asn	Gly		Ser	Asp	Phe	Pro	_	
195					200					205					210	
														ccg	_	969
Leu	Gly	Ala	Phe		Ile	Asn	Pro	Gly		Phe	Ile	Met	Thr	Pro	Ala	
				215					220					225		
														gct		1017
Gly	Val	Phe	Leu	Ala	Glu	Ser	Ala	Leu	His	Met	Ala	Gly	Leu	Ala	Glu	

				230					235					240			
	tac	ccc	atg	cag	gga	gag	ctg	gcc	tct	gcc	atc	agc	tcc	ggc	aag	aag	1065
	Tyr	Pro	Met	Gln	Gly	Glu	Leu	Ala	Ser	Ala	Ile	Ser	Ser	Gly	Lys	Lys	
			245					250					255				
			aaa														1113
	Lys		Lys	Arg	Cys	Gly		Cys	Ala	Pro	Cys		Arg	Arg	Ile	Asn	
		260					265					270					
•																	
			cag														1161
		Glu	Gln	Cys	Ser		Cys	Arg	Asn	Arg		Thr	Gly	His	Gln	Ile	
	275					280					285					290	
			ttc														1209
	Cys	Lys	Phe	Arg		Cys	Glu	Glu	Leu	Lys	Lys	Lys	Pro	Ser	Ala	Ala	
					295					300					305		
)			aag														1257
	Leu	Glu	Lys		Met	Leu	Pro	Thr	-	Ala	Ala	Phe	Arg	_	Phe	Gln	
				310					315					320			
	,																1015
	tgac	ggcg	ggc g	ggaac	ccaa	ia go	ctgco	cctci	CCE	gtgca	iatg	tcac	etget	cg 1	igtgg	tctcc	1317
	0-00		4-4					4				44.			4 .		1.077
	agca	ıaggg	gai l	cggg	gegaa	ig ac	aaac	ggal	. gca	cccg	ict	itag	gaacc	aa a	iaata	ıttctc	13//
	tcac		+++ -		.c+~+			. + - + -		. + + + 4	+~+	+=+=	· cr + + +	ta r	000 * 0	rteene	1/197
	ical	agal	(all	Jugi	ii il	.iaia	ιιαιδ	ιίαι		ıgı	rgic	giil	ia i	icail	tccac	1437

1448

gtccctagca t

<210> 39 <211> 313 <212> PRT <213> Homo sapiens **<400>** 39 Met Ala Gly Gln Pro Gly His Met Pro His Gly Gly Ser Ser Asn Asn Leu Cys His Thr Leu Gly Pro Val His Pro Pro Asp Pro Gln Arg His Pro Asn Thr Leu Ser Phe Arg Cys Ser Leu Ala Asp Phe Gln Ile Glu Lys Lys Ile Gly Arg Gly Gln Phe Ser Glu Val Tyr Lys Ala Thr Cys Leu Leu Asp Arg Lys Thr Val Ala Leu Lys Lys Val Gln Ile Phe Glu Met Met Asp Ala Lys Ala Arg Gln Asp Cys Val Lys Glu Ile Gly Leu

Leu Lys Gln Leu Asn His Pro Asn Ile Ile Lys Tyr Leu Asp Ser Phe

Ile Glu Asp Asn Glu Leu Asn Ile Val Leu Glu Leu Ala Asp Ala Gly
115 120 125

Asp Leu Ser Gln Met Ile Lys Tyr Phe Lys Lys Gln Lys Arg Leu Ile 130 135 140

Pro Glu Arg Thr Val Trp Lys Tyr Phe Val Gln Leu Cys Ser Ala Val 145 150 155 160

Glu His Met His Ser Arg Arg Val Met His Arg Asp Ile Lys Pro Ala 165 170 175

Asn Val Phe Ile Thr Ala Thr Gly Val Val Lys Leu Gly Asp Leu Gly
180 185 190

Leu Gly Arg Phe Phe Ser Ser Glu Thr Thr Ala Ala His Ser Leu Val

Gly Thr Pro Tyr Tyr Met Ser Pro Glu Arg Ile His Glu Asn Gly Tyr
210 215 220

Asn Phe Lys Ser Asp Ile Trp Ser Leu Gly Cys Leu Leu Tyr Glu Met 225 230 235 240

Ala Ala Leu Gln Ser Pro Phe Tyr Gly Asp Lys Met Asn Leu Phe Ser 245 250 255

Leu Cys Gln Lys Ile Glu Gln Cys Asp Tyr Pro Pro Leu Pro Gly Glu 260 265 270 His Tyr Ser Glu Lys Leu Arg Glu Leu Val Ser Met Cys Ile Cys Pro 275 280 285

Asp Pro His Gln Arg Pro Asp Ile Gly Tyr Val His Gln Val Ala Lys
290 295 300

Gln Met His Ile Trp Met Ser Ser Thr

305 310

<210> 40

<211> 1597

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (153)..(1091)

<400> 40

 ${\tt ggcggaaccg} \ {\tt agctgacggg} \ {\tt cgtgcggccg} \ {\tt ctgcgccgca} \ {\tt aactcgtgtg} \ {\tt ggacgcaccg} \ 60$

ctccagccgc ccgcgggcca gcgcaccggt cccccagcgg cagccgagcc cgcccgcgcg 120

ccgttcgtgc cctcgtgagg ctggcatgca gg atg gca gga cag ccc ggc cac 173

Met Ala Gly Gln Pro Gly His

1

atg	ccc	cat	gga	ggg	agt	tcc	aac	aac	ctc	tgc	cac	acc	ctg	ggg	cct	221
Met	Pro	His	Gly	Gly	Ser	Ser	Asn	Asn	Leu	Cys	His	Thr	Leu	Gly	Pro	
		10					15					20				
gtg	cat	cct	cct	gac	cca	cag	agg	cat	ccc	aac	acg	ctg	tct	ttt	cgc	269
Val	His	Pro	Pro	Asp	Pro	Gln	Arg	His	Pro	Asn	Thr	Leu	Ser	Phe	Arg	
	25					30					35					
tgc	tcg	ctg	gcg	gac	ttc	cag	atc	gaa	aag	aag	ata	ggc	cga	gga	cag	317
Cys	Ser	Leu	Ala	Asp	Phe	Gln	Ile	Glu	Lys	Lys	Ile	Gly	Arg	Gly	Gln	
40					45					50					55	
												agg				365
Phe	Ser	Glu	Val		Lys	Ala	Thr	Cys		Leu	Asp	Arg	Lys	Thr	Val	
				60					65					70		
4	_ 4															
												gcc				413
Ala	Leu	Lys		vai	GIn	He	Phe		Met	Met	Asp	Ala	_	Ala	Arg	
			75					80					85			
Can	ma c	tat	ate	22.0	~ 0.~	ata	~~~	a+a	***			.				401
												ctg Leu				461
U I II	изр	90	Vai	Lys	GIU	116	95	Leu	Leu	Lys	GIII		ASI	HIS	Pro	
		50					30					100				
aat	atc	atc	ลลฐ	tat	ttø	gac	tro	t t t	atr	σ 22	ga C	aac	a a a	cta	220	509
												Asn				509
	105	•		230	2-4	110	501	1 110	110	01 u	115	ASH	u . u	БСи	ASII	
	-										110					
att	gtg	ctg	gag	ttg	gct	gac	gca	ggg	gac	ctc	tcg	cag	atg	atc	aag	557

	Lys	Ile	Met	Gln	Ser	Leu	Asp	Gly	Ala	Asp	Ala	Leu	Glu	Leu	Val	Ile
	135					130					125					120
605	aag	tgg	gta	aca	agg	gag	ccg	atc	ctc	cgg	aag	cag	aag	aag	ttt	tac
	Lys	Trp	Val	Thr	Arg	Glu	Pro	Ile	Leu	Arg	Lys	Gln	Lys	Lys	Phe	Tyr
		150					145					140				
653	cgg	cgc	tca	cat	atg	cac	gag	gtg	gcc	agc	tgc	ctg	cag	gtg	ttt	tac
	Arg	Arg	Ser	His	Met	His	Glu	Val	Ala	Ser	Cys	Leu	Gln	Val	Phe	Tyr
			165					160					155			
701	acg	gcc	aca	atc	ttc	gtg	aac	gcc	cct	aag	atc	gac	cga	cac	atg	gtg
	Thr	Ala	Thr	Ile	Phe	Val	Asn	Ala	Pro	Lys	Ile	Asp	Arg	His	Met	Val
				180					175					170		
749	tct	agc	ttc	ttc	cgc	ggc	ctg	ggt	ctt	gac	ggt	ctc	aag	gtg	gtc	ggc
	Ser	Ser	Phe	Phe	Arg	Gly	Leu	Gly	Leu	Asp	Gly	Leu	Lys	Val	Val	Gly
					195					190					185	
797	tca	atg	tac	tac	ссс	acg	ggg	gtg	cta	tcc	cac	gcc	gca	acc	acc	gag
	Ser	Met	Tyr	Tyr	Pro	Thr	Gly	Val	Leu	Ser	His	Ala	Ala	Thr	Thr	Glu
	215					210					205					200
845	tgg	atc	gac	tcc	aag	ttc	aac	tac	ggc	aac	gag	cat	atc	agg	gag	ccg
	Trp	Ile	Asp	Ser	Lys	Phe	Asn	Tyr	Gly	Asn	Glu	His	Ile	Arg	Glu	Pro
		230					225					220				
893	ttc	ссс	agc	cag	ctc	gcc	gca	atg	gag	tac	ctg	ctg	tgt	ggc	ttg	tcc
	Phe	Pro	Ser	Gln	Leu	Ala	Ala	Met	Glu	Tyr	Leu	Leu	Cys	Gly	Leu	Ser

235 240 245

tat	gga	gat	aag	atg	aat	ctc	ttc	tcc	ctg	tgc	cag	aag	atc	gag	cag	941
Tyr	Gly	Asp	Lys	Met	Asn	Leu	Phe	Ser	Leu	Cys	Gln	Lys	Ιle	Glu	Gln	
		250					255					260				

tgt gac tac ccc cca ctc ccc ggg gag cac tac tcc gag aag tta cga 989 Cys Asp Tyr Pro Pro Leu Pro Gly Glu His Tyr Ser Glu Lys Leu Arg 265 270 275

gaa ctg gtc agc atg tgc atc tgc cct gac ccc cac cag aga cct gac 1037 Glu Leu Val Ser Met Cys Ile Cys Pro Asp Pro His Gln Arg Pro Asp 280 285 290 295

atc gga tac gtg cac cag gtg gcc aag cag atg cac atc tgg atg tcc 1085

Ile Gly Tyr Val His Gln Val Ala Lys Gln Met His Ile Trp Met Ser

300 305 310

agc acc tgagcgtgga tgcaccgtgc cttatcaaag ccagcaccac tttgccttac 1141 Ser Thr

ttgagtcgtc ttctcttcga gtggccacct ggtagcctag aacagctaag accacagggt 1201 tcagcaggtt ccccaaaagg ctgcccagcc ttacagcaga tgctgaaggc agagcagctg 1261

agggagggc gctggccaca tgtcactgat ggtcagattc caaagtcctt tctttatact 1321 gttgtggaca atctcagctg ggtcaataag ggcaggtggt tcagcgagcc acggcagccc 1381 cctgtatctg gattgtaatg tgaatcttta gggtaattcc tccagtgacc tgtcaaggct 1441
tatgctaaca ggagacttgc aggagaccgt gtgatttgtg tagtgagcct ttgaaaatgg 1501
ttagtaccgg gttcagttta gttcttggta tcttttcaat caagctgtgt gcttaattta 1561
ctctgttgta aagggataaa gtggaaatca tttttt 1597

<210> 41

⟨211⟩ 371

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 41

Met Ser His Glu Lys Ser Phe Leu Val Ser Gly Asp Asn Tyr Pro Pro

1 5 10 15

Pro Asn Pro Gly Tyr Pro Gly Gly Pro Gln Pro Pro Met Pro Pro Tyr
20 25 30

Ala Gln Pro Pro Tyr Pro Gly Ala Pro Tyr Pro Gln Pro Pro Phe Gln
35 40 45

Pro Ser Pro Tyr Gly Gln Pro Gly Tyr Pro His Gly Pro Ser Pro Tyr
50 55 60

Pro Gln Gly Gly Tyr Pro Gln Gly Pro Tyr Pro Gln Gly Gly Tyr Pro 65 70 75 80

Gin Gly Pro Tyr Pro Gln Glu Gly Tyr Pro Gln Gly Pro Tyr Pro Gln

85

90

95

Gly Gly Tyr Pro Gln Gly Pro Tyr Pro Gln Ser Pro Phe Pro Pro Asn
100 105 110

Pro Tyr Gly Gln Pro Gln Val Phe Pro Gly Gln Asp Pro Asp Ser Pro
115 120 125

Gln His Gly Asn Tyr Gln Glu Glu Gly Pro Pro Ser Tyr Tyr Asp Asn 130 135 140

Gln Asp Phe Pro Ala Thr Asn Trp Asp Asp Lys Ser Ile Arg Gln Ala
145 150 155 160

Phe Ile Arg Lys Val Phe Leu Val Leu Thr Leu Gln Leu Ser Val Thr
165 170 175

Leu Ser Thr Val Ser Val Phe Thr Phe Val Ala Glu Val Lys Gly Phe
180 185 190

Val Arg Glu Asn Val Trp Thr Tyr Tyr Val Ser Tyr Ala Val Phe Phe
195 200 205

Ile Ser Leu Ile Val Leu Ser Cys Cys Gly Asp Phe Arg Arg Lys His
210 215 220

Pro Trp Asn Leu Val Ala Leu Ser Val Leu Thr Ala Ser Leu Ser Tyr

230

235

240

Met Val Gly Met Ile Ala Ser Phe Tyr Asn Thr Glu Ala Val Ile Met
245 250 255

Ala Val Gly Ile Thr Thr Ala Val Cys Phe Thr Val Val Ile Phe Ser 260 265 270

Met Gln Thr Arg Tyr Asp Phe Thr Ser Cys Met Gly Val Leu Leu Val
275
280
285

Ser Met Val Val Leu Phe Ile Phe Ala Ile Leu Cys Ile Phe Ile Arg 290 295 300

Asn Arg Ile Leu Glu Ile Val Tyr Ala Ser Leu Gly Ala Leu Leu Phe 305 310 315 320

Thr Cys Phe Leu Ala Val Asp Thr Gln Leu Leu Cly Asn Lys Gln
325 330 335

Leu Ser Leu Ser Pro Glu Glu Tyr Val Phe Ala Ala Leu Asn Leu Tyr 340 345 350

Thr Asp Ile Ile Asn Ile Phe Leu Tyr Ile Leu Thr Ile Ile Gly Arg
355 360 365

Ala Lys Glu

<210> 42 ⟨211⟩ 1781 <212> DNA <213> Homo sapiens <220> <221> CDS <222> (91)..(1203) <400> 42 attggccatc accgcgcggc cgcgcagcgg acaccgtgcg taccggcctg cggcgcccgg 60 ccaccggggc ggaccgcgga acccgaggcc atg tcc cat gaa aag agt ttt ttg Met Ser His Glu Lys Ser Phe Leu 1 5 gtg tct ggg gac aac tat cct ccc ccc aac cct gga tat ccg ggg ggg 162 Val Ser Gly Asp Asn Tyr Pro Pro Pro Asn Pro Gly Tyr Pro Gly Gly 15 20 10 ccc cag cca ccc atg ccc ccc tat gct cag cct ccc tac cct ggg gcc 210 Pro Gln Pro Pro Met Pro Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Tyr Pro Gly Ala 25 35 40 30

cct tac cca cag ccc cct ttc cag ccc tcc ccc tac ggt cag cca ggg 258

Pro Tyr Pro Gln Pro Pro Phe Gln Pro Ser Pro Tyr Gly Gln Pro Gly

45 50 55

tac	ccc	cat	ggc	ccc	agc	ccc	tac	ccc	caa	ggg	ggc	tac	cca	cag	ggt	306
Tyr	Pro	His	Gly	Pro	Ser	Pro	Tyr	Pro	Gln	Gly	Gly	Tyr	Pro	Gln	Gly	
			60					65					70			
ссс	tac	ccc	caa	ggg	ggc	tac	cca	cag	ggc	ссс	tac	cca	caa	gag	ggc	354
Pro	Tyr	Pro	Gln	Gly	Gly	Tyr	Pro	Gln	Gly	Pro	Tyr	Pro	Gln	Glu	Gly	
		75					80					85				
tac	cca	cag	ggc	ccc	tac	ccc	caa	ggg	ggc	tac	ccc	cag	ggg	cca	tat	402
Tyr	Pro	Gln	Gly	Pro	Tyr	Pro	Gln	Gly	Gly	Tyr	Pro	Gln	Gly	Pro	Tyr	
	90					95					100					
ссс	cag	agc	ссс	ttc	ccc	ccc	aac	ccc	tat	gga	cag	cca	cag	gtc	ttc	450
Pro	Gln	Ser	Pro	Phe	Pro	Pro	Asn	Pro	Tyr	Gly	Gln	Pro	Gln	Val	Phe	
105					110					115					120	
cca	gga	caa	gac	cct	gac	tca	ccc	cag	cat	gga	aac	tac	cag	gag	gag	498
Pro	Gly	Gln	Asp	Pro	Asp	Ser	Pro	Gln	His	Gly	Asn	Tyr	Gln	Glu	Glu	
				125					130					135		
ggt	ccc	cca	tcc	tac	tat	gac	aac	cag	gac	ttc	cct	gcc	acc	aac	tgg	546
Gly	Pro	Pro	Ser	Tyr	Tyr	Asp	Asn	Gln	Asp	Phe	Pro	Ala	Thr	Asn	Trp	
			140					145					150			
gat	gac	aag	agc	atc	cga	cag	gcc	ttc	atc	cgc	aag	gtg	ttc	cta	gtg	594
Asp	Asp	Lys	Ser	Ile	Arg	Gln	Ala	Phe	Ile	Arg	Lys	Val	Phe	Leu	Val	
		155					160					165				
ctg	acc	ttg	cag	ctg	tcg	gtg	acc	ctg	tcc	acg	gtg	tct	gtg	ttc	act	642

特2001-254018

Leu	Thr	Leu	Gln	Leu	Ser	Val	Thr	Leu	Ser	Thr	Val	Ser	Val	Phe	Thr	
	170					175					180					
ttt	gtt	gcg	gag	gtg	aag	ggc	ttt	gtc	cgg	gag	aat	gtc	tgg	acc	tac	690
Phe	Val	Ala	Glu	Val	Lys	Gly	Phe	Val	Arg	Glu	Asn	Val	Trp	Thr	Tyr	
185					190					195					200	
tat	gtc	tcc	tat	gct	gtc	ttc	ttc	atc	tct	ctc	atc	gtc	ctc	agc	tgt	738
Tyr	Val	Ser	Tyr	Ala	Val	Phe	Phe	Ile	Ser	Leu	Ile	Val	Leu	Ser	Cys	
				205					210					215		
tgt	ggg	gac	ttc	cgg	cga	aag	cac	ccc	tgg	aac	ctt	gtt	gca	ctg	tcg	786
Cys	Gly	Asp	Phe	Arg	Arg	Lys	His	Pro	Trp	Asn	Leu	Val	Ala	Leu	Ser	
			220					225					230			
gtc	ctg	acc	gcc	agc	ctg	tcg	tac	atg	gtg	ggg	atg	atc	gcc	agc	ttc	834
Val	Leu	Thr	Ala	Ser	Leu	Ser	Tyr	Met	Val	Gly	Met	Ile	Ala	Ser	Phe	
		235					240					245				
tac	aac	acc	gag	gca	gtc	atc	atg	gcc	gtg	ggc	atc	acc	aca	gcc	gtc	882
Tyr	Asn	Thr	Glu	Ala	Val	Ile	Met	Ala	Val	Gly	Ile	Thr	Thr	Ala	Val	
	250					255					260					
tgc	ttc	acc	gtc	gtc	atc	ttc	tcc	atg	cag	acc	cgc	tac	gac	ttc	acc	930
Cys	Phe	Thr	Val	Val	Ile	Phe	Ser	Met	Gln	Thr	Arg	Tyr	Asp	Phe	Thr	
265					270					275					280	
tca	tgc	atg	ggc	gtg	ctc	ctg	gtg	agc	atg	gtg	gtg	ctc	ttc	atc	ttc	978
Ser	Cys	Met	Gly	Val	Leu	Leu	Val	Ser	Met	Val	Val	Leu	Phe	He	Phe	

				285					290					295		
gcc	att	ctc	tgc	atc	ttc	atc	cgg	aac	cgc	atc	ctg	gag	atc	gtg	tac	1026
Ala	Ile	Leu	Cys	Ile	Phe	Ile	Arg	Asn	Arg	Ile	Leu	Glu	Ile	Val	Tyr	
			300					305					310			
gcc	tca	ctg	ggc	gct	ctg	ctc	ttc	acc	tgc	ttc	ctc	gca	gtg	gac	acc	1074
Ala	Ser	Leu	Gly	Ala	Leu	Leu	Phe	Thr	Cys	Phe	Leu	Ala	Val	Asp	Thr	
		315					320					325				
cag	ctg	ctg	ctg	ggg	aac	aag	cag	ctg	tcc	ctg	agc	cca	gaa	gag	tat	1122
Gln	Leu	Leu	Leu	Gly	Asn	Lys	Gln	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Glu	Glu	Tyr	
	330					335					340					
gtg	ttt	gct	gcg	ctg	aac	ctg	tac	aca	gac	atc	atc	aac	atc	ttc	ctg	1170
Val	Phe	Ala	Ala	Leu	Asn	Leu	Tyr	Thr	Asp	Ile	Ile	Asn	Ile	Phe	Leu	
345					350					355					360	
tac	atc	ctc	acc	atc	att	ggc	cgc	gcc	aag	gag	tago	cgag	ct (ccago	tcgct	1223
Tyr	Ile	Leu	Thr	Ile	Ile	Gly	Arg	Ala	Lys	Glu						
				365					370							
gtgc	ccgc	tc a	ggtg	gcac	g go	tggc	ctgg	acc	ctgo	ccc	tggc	acgg	ca g	gtgcc	agctg	1283
tact	tccc	ct c	tctc	ttgt	c cc	cagg	caca	gcc	tagg	gaa	aagg	atgo	ct	etete	caacc	1343
ctcc	tgta	tg t	acac	tgca	gat	actt	ccat	ttg	gacc	cgc	tgtg	gcca	ıca g	cate	gcccc	1403

 ${\tt tttagtcctc} \ \ {\tt ccgcccccgc} \ \ {\tt caaggggcag} \ \ {\tt caaggccacg} \ \ {\tt tttccgtgcc} \ \ {\tt acctcctgtc} \ \ 1463$

<210> 43

<211> 393

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 43

Met Ser Asp Glu Arg Glu Val Ala Glu Ala Ala Thr Gly Glu Asp Ala

1

5

10

15

Ser Ser Pro Pro Pro Lys Thr Glu Ala Ala Ser Asp Pro Gln His Pro

20

25

30

Ala Ala Ser Glu Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ser Pro Pro Leu Leu

35

40

特2001-254018

Arg Cys Leu Val Leu Thr Gly Phe Gly Gly Tyr Asp Lys Val Lys Leu Gln Ser Arg Pro Ala Ala Pro Pro Ala Pro Gly Pro Gly Gln Leu Thr Leu Arg Leu Arg Ala Cys Gly Leu Asn Phe Ala Asp Leu Met Ala Arg Gln Gly Leu Tyr Asp Arg Leu Pro Pro Leu Pro Val Thr Pro Gly Met Glu Gly Ala Gly Val Val Ile Ala Val Gly Glu Gly Val Ser Asp Arg Lys Ala Gly Asp Arg Val Met Val Leu Asn Arg Ser Gly Met Trp Gln Glu Glu Val Thr Val Pro Ser Val Gln Thr Phe Leu Ile Pro Glu Ala Met Thr Phe Glu Glu Ala Ala Ala Leu Leu Val Asn Tyr Ile Thr Ala Tyr Met Val Leu Phe Asp Phe Gly Asn Leu Gln Pro Gly His Ser Val

Leu Val His Met Ala Ala Gly Gly Val Gly Met Ala Ala Val Gln Leu 195 200 205 Cys Arg Thr Val Glu Asn Val Thr Val Phe Gly Thr Ala Ser Ala Ser 210 215 220

Lys His Glu Ala Leu Lys Glu Asn Gly Val Thr His Pro Ile Asp Tyr 225 230 235 240

His Thr Thr Asp Tyr Val Asp Glu Ile Lys Lys Ile Ser Pro Lys Gly
245 250 255

Val Asp Ile Val Met Asp Pro Leu Gly Gly Ser Asp Thr Ala Lys Gly
260 265 270

Tyr Asn Leu Leu Lys Pro Met Gly Lys Val Val Thr Tyr Gly Met Ala 275 280 285

Asn Leu Leu Thr Gly Pro Lys Arg Asn Leu Met Ala Leu Ala Arg Thr
290 295 300

Trp Trp Asn Gln Phe Ser Val Thr Ala Leu Gln Leu Leu Gln Ala Asn 305 310 315 320

Arg Ala Val Cys Gly Phe His Leu Gly Tyr Leu Asp Gly Glu Val Glu
325 330 335

Leu Val Ser Gly Val Val Ala Arg Leu Leu Ala Leu Tyr Asn Gln Gly
340 345 350

His Ile Lys Pro His Ile Asp Ser Val Trp Pro Phe Glu Lys Val Ala

360

365

Asp Ala Met Lys Gln Met Gln Glu Lys Lys Asn Val Gly Lys Val Leu

370

375

380

Leu Val Pro Gly Pro Glu Lys Glu Asn

385

390

<210> 44

<211> 2396

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (50)..(1228)

<400> 44

agctgtgcac tctccatcca gctgtgcgct ctcgtcggga gtcccagcc atg tcc gac 58

Met Ser Asp

1

gag aga gag gta gcc gag gca gcg acc ggg gaa gac gcc tct tcg ccg 106 Glu Arg Glu Val Ala Glu Ala Ala Thr Gly Glu Asp Ala Ser Ser Pro

5

10

15

cct ccg aaa acc gag gca gcg agc gac ccc cag cat ccc gcg gcc tcc 154
Pro Pro Lys Thr Glu Ala Ala Ser Asp Pro Gln His Pro Ala Ala Ser

	35					30					25					20
202	cta	tgc	cgc	ctg	ctg	cca	ccg	tcg	gcc	gcc	gcc	gcc	gcc	gcc	ggg	gaa
	Leu	Cys	Arg	Leu	Leu	Pro	Pro	Ser	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Gly	Glu
		50					45					40				
250	cgg	agc	cag	ctg	aag	gtg	aag	gac	tac	ggc	gga	ttt	ggc	acc	ctc	gtg
	Arg	Ser	Gln	Leu	Lys	Val	Lys	Asp	Tyr	Gly	Gly	Phe	Gly	Thr	Leu	Val
			65					60					55			
298	ctg	cgt	ctg	acg	ctg	cag	ggc	ccc	ggg	cct	gcc	ccg	ccc	gcg	gca	ccg
	Leu	Arg	Leu	Thr	Leu	Gln	Gly	Pro	Gly	Pro	Ala	Pro	Pro	Ala	Ala	Pro
				80					75					70		
346	ctg	ggg	cag	agg	gct	atg	ctc	gac	gca	ttc	aac	ctc	ggg	tgc	gcc	cgg
	Leu	Gly	Gln	Arg	Ala	Met	Leu	Asp	Ala	Phe	Asn	Leu	Gly	Cys	Ala	Arg
					95					90					85	
394	gcg	ggc	gag	atg	ggc	ccg	act	gtc	cct	ctg	cct	ccg	ctc	cgt	gac	tac
	Ala	Gly	Glu	Met	Gly	Pro	Thr	Va l	Pro	Leu	Pro	Pro	Leu	Arg	Asp	Tyr
	115					110					105					100
442	gga	gca	aag	cgc	gac	agc	gtc	gga	gag	ggc	gtg	gca	atc	gtg	gtt	ggt
	Gly	Ala	Lys	Arg	Asp	Ser	Val	Gly	Glu	Gly	Val	Ala	Ile	Val	Val	Gly
		130					125					120				
490	gtg	gag	gaa	cag	tgg	atg	ggg	tca	cgg	aac	ttg	gtg	atg	gtg	cgg	gac
	Val	Glu	Glu	Gln	Trp	Met	Gly	Ser	Arg	Asn	Leu	Val	Met	Val	Arg	Asp

140

act	gtg	ccc	tcg	gtc	cag	acc	ttc	ctg	att	cct	gag	gcc	atg	acc	ttt	538
Thr	Val	Pro	Ser	Val	Gln	Thr	Phe	Leu	Ile	Pro	Glu	Ala	Met	Thr	Phe	
		150					155					160				
gag	gaa	gct	gct	gcc	ttg	ctc	gtc	aat	tac	att	aca	gcc	tac	atg	gtc	586
Glu	Glu	Ala	Ala	Ala	Leu	Leu	Val	Asn	Tyr	Ile	Thr	Ala	Tyr	Met	Val	
	165					170					175					
ctc	ttt	gac	ttc	ggc	aac	cta	cag	cct	ggc	cac	agc	gtc	ttg	gta	cac	634
Leu	Phe	Asp	Phe	Gly	Asn	Leu	Gln	Pro	Gly	His	Ser	Val	Leu	Val	His	
180					185					190					195	
atg	gct	gca	ggg	ggt	gtg	ggt	atg	gct	gcc	gtg	cag	ctg	tgc	cgt	aca	682
Met	Ala	Ala	Gly	Gly	Val	Gly	Met	Ala	Ala	Val	Gln	Leu	Cys	Arg	Thr	
				200					205					210		
gtg	gag	aat	gtg	aca	gtg	ttc	gga	acg	gcc	tcg	gcc	agc	aag	cac	gag	730
Val	Glu	Asn	Val	Thr	Val	Phe	Gly	Thr	Ala	Ser	Ala	Ser	Lys	His	Glu	
			215					220					225			
gca	ctg	aag	gag	aat	ggg	gtc	aca	cat	ccc	atc	gac	tat	cac	acg	act	778
Ala	Leu	Lys	Glu	Asn	Gly	Val	Thr	His	Pro	Ile	Asp	Tyr	His	Thr	Thr	
		230					235					240				
gac	tac	gtg	gat	gag	atc	aag	aag	att	tcc	cct	aaa	gga	gtg	gac	att	826
Asp	Tyr	Val	Asp	Glu	Ile	Lys	Lys	Ile	Ser	Pro	Lys	Gly	Val	Asp	Ile	
	245					250					255					

gtc	atg	gac	cct	ctg	ggt	ggg	tca	gat	act	gcc	aag	ggc	tac	aac	ctc	874
Val	Met	Asp	Pro	Leu	Gly	Gly	Ser	Asp	Thr	Ala	Lys	Gly	Tyr	Asn	Leu	
260					265					270					275	
ctg	aaa	ccc	atg	ggc	aaa	gtc	gtc	acc	tat	gga	atg	gcc	aac	ctg	ctg	922
Leu	Lys	Pro	Met	Gly	Lys	Val	Val	Thr	Tyr	Gly	Met	Ala	Asn	Leu	Leu	
				280					285					290		
acg	ggc	ccc	aaa	cgg	aac	ctg	atg	gcc	ctg	gcc	cgg	aca	tgg	tgg	aat	970
Thr	Gly	Pro	Lys	Arg	Asn	Leu	Met	Ala	Leu	Ala	Arg	Thr	Trp	Trp	Asn	
			295					300					305			
	ttc															1018
Gln	Phe		Val	Thr	Ala	Leu		Leu	Leu	Gln	Ala		Arg	Ala	Val	
		310					315					320				
	ggc															1066
Cys	Gly	Phe	HIS	Leu	Gly	-	Leu	Asp	Gly	Glu		Glu	Leu	Val	Ser	
	325					330					335					
4	_4_	4												_4_		1114
	gtg		-	-		-	-				_				_	1114
	Val	vai	Ala	Arg		Leu	Ala	Leu	lyr		GIN	ыу	HIS	He		
340					345					350					355	
000	626	2++	~n.c	ton	ato	taa	000	***	~ 0~	225	ata	aat	an t	~~~	o t a	1169
	cac									_		_	_			1162
FIU	His	116	изр	360	Val	ΙΙÞ	PIU	rne	365	Lys	Val	АГа	кор		Met	
				200					อบป					370		
aaa	cao	ato	cag	gag	220	ลลฮ	aat	ortor	gg c	220	øtr	ctc	cto	o t t	cca	1910

Lys Gln Met Gln Glu Lys Lys Asn Val Gly Lys Val Leu Leu Val Pro 375 380 385

ggg cca gag aag gag aac tagggcaagt ggctgtgaga ccctagagac 1258 Gly Pro Glu Lys Glu Asn 390

cagcgaaggg agaagttggg aagctacgtt ctgttggcca ccagacttgc atttcagcct 1318 ctgtcataat gctctgccct ccctccccg aagttctctg tggtgatgac cgctctcccc 1378 tgcccctccc cgcttcctga cctctgaaga ggttgggaag tgaccatttg gatgtctggg 1438 ccctgccaag gcgacaggga gggtcagagg gaggccggct gcttcctgcc cccacccttt 1498 ecceggeet getgtgetge ttttgtgeea aggttageea gteeceetg ttgtgtteea 1558 tgtgctttca cctctgcctc atctttcctc ccgtccctgc cccgccacct ccccaaagaa 1618 ttgaaacgtc agctcaggat atggggccaa tctctgtgag tccagcatgt acctgtctct 1678 ccctagtgtc ccttcagcct gggctgacca gtgcccgcct ctgggcttga ccagttccca 1738 atttcgtcct ctgtccccaa cttcttaagc acaattgggc ttcttccatc tccaggtttt 1798 ctgccattct taaccaaggc agccccaagc ctcctgggga ggcagggcaa aaacaggtgc 1858 cctcatcgtg gtctgtgcca tgtcccgtct ctatggtggt tgaggagaaa ggcggggaag 1918

cttcctcage cttgcagata tgtgtggcat ttactageca gagetetgaa aggeagtget 1978
gtctgtttet tgtactggga ccaaagtaaa aatecaagea catteecett gcagttaggg 2038
gaggeectae tgeettetea aageagagag geagettate aaaeteagee caaaaetetg 2098
tttacatggg tggggagatg gageagggaa gtacagagtg ggatggteag gacetgggee 2158
attgcaacea aaatggggae tteetgggta gggaggteae teeetetaet caetgageta 2218
ggattaggga gggttattge eccaaaetat geaatgggag gtggagggae aggeteagee 2278
teeteattgt etaaatgagg ectaaatgtg tgaagtgea tttetgettt tgtgtaeeee 2338
accaececcat taccacaget geetttgtgt gtttgtgtea ataaaaaagee aaaeeetg 2396

<210> 45

<211> 393

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 45

Met Ser Asp Glu Arg Glu Val Ala Glu Ala Ala Thr Gly Glu Asp Ala

1

10

15

Ser Ser Pro Pro Pro Lys Thr Glu Ala Ala Ser Asp Pro Gln His Pro

20

5

25

Ala Ala Ser Glu Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ser Pro Pro Leu Leu
35 40 45

Arg Cys Leu Val Leu Thr Gly Phe Gly Gly Tyr Asp Lys Val Lys Leu 50 55 60

Gln Ser Arg Pro Ala Ala Pro Pro Ala Pro Gly Pro Gly Gln Leu Thr
65 70 75 80

Leu Arg Leu Arg Ala Cys Gly Leu Asn Phe Ala Asp Leu Met Ala Arg

85 90 95

Gln Gly Leu Tyr Asp Arg Leu Pro Pro Leu Pro Val Thr Pro Gly Met
100 105 110

Glu Gly Ala Gly Val Val Ile Ala Val Gly Glu Gly Val Ser Asp Arg 115 120 125

Lys Ala Gly Asp Arg Val Met Val Leu Asn Arg Ser Gly Met Trp Gln
130 135 140

Glu Glu Val Thr Val Pro Ser Val Gln Thr Phe Leu Ile Pro Glu Ala 145 150 155 160

Met Thr Phe Glu Glu Ala Ala Leu Leu Val Asn Tyr Ile Thr Ala 165 170 175

Tyr Met Val Leu Phe Asp Phe Gly Asn Leu Gln Pro Gly His Ser Val
180 185 190

Leu Val His Met Ala Ala Gly Gly Val Gly Met Ala Ala Val Gln Leu 195 200 205

Cys Arg Thr Val Glu Asn Val Thr Val Phe Gly Thr Ala Ser Ala Ser 210 215 220

Lys His Glu Ala Leu Lys Glu Asn Gly Val Thr His Pro Ile Asp Tyr 225 230 235 240

His Thr Thr Asp Tyr Val Asp Glu IIe Lys Lys IIe Ser Pro Lys Gly
245 250 255

Val Asp Ile Val Met Asp Pro Leu Gly Gly Ser Asp Thr Ala Lys Gly
260 265 270

Tyr Asn Leu Leu Lys Pro Met Gly Lys Val Val Thr Tyr Gly Met Ala 275 280 285

Asn Leu Leu Thr Gly Pro Lys Arg Asn Leu Met Ala Leu Ala Arg Thr
290 295 300

Trp Trp Asn Gln Phe Ser Val Thr Ala Leu Gln Leu Leu Gln Ala Asn 305 310 315 320

Arg Ala Val Cys Gly Phe His Leu Gly Tyr Leu Asp Gly Glu Val Glu
325 330 335

Leu Val Ser Gly Val Val Ala Arg Leu Leu Ala Leu Tyr Asn Gln Gly

345

350

His Ile Lys Pro His Ile Asp Ser Val Trp Pro Phe Glu Lys Val Ala

355

360

365

Asp Ala Met Lys Gln Met Gln Glu Lys Lys Asn Val Gly Lys Val Leu

370

375

380

Leu Val Pro Gly Pro Glu Lys Gln Asn

385

390

<210> 46

<211> 2396

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (50)..(1228)

<400> 46

agctgtgcac tctccatcca gctgtgcgct ctcgtcggga gtcccagcc atg tcc gac 58

Met Ser Asp

1

gag aga gag gta gcc gag gca gcg acc ggg gaa gac gcc tct tcg ccg 10e

Glu Arg Glu Val Ala Glu Ala Ala Thr Gly Glu Asp Ala Ser Ser Pro

5

10

cct	ccg	aaa	acc	gag	gca	gcg	agc	gac	ccc	cag	cat	ccc	gcg	gcc	tcc	154
Pro	Pro	Lys	Thr	Glu	Ala	Ala	Ser	Asp	Pro	Gln	His	Pro	Ala	Ala	Ser	
20					25					30					35	
gaa	ggg	gcc	gcc	gcc	gcc	gcc	gcc	tcg	ccg	cca	ctg	ctg	cgc	tgc	cta	202
Glu	Gly	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ser	Pro	Pro	Leu	Leu	Arg	Cys	Leu	
				40					45					50		
gtg	ctc	acc	ggc	ttt	gga	ggc	tac	gac	aag	gtg	aag	ctg	cag	agc	cgg	250
Val	Leu	Thr	Gly	Phe	Gly	Gly	Tyr	Asp	Lys	Val	Lys	Leu	Gln	Ser	Arg	
			55					60					65	-		
ccg	gca	gcg	ccc	ccg	gcc	cct	ggg	ccc	ggc	cag	ctg	acg	ctg	cgt	ctg	298
Pro	Ala	Ala	Pro	Pro	Ala	Pro	Gly	Pro	Gly	Gln	Leu	Thr	Leu	Arg	Leu	
		70					75					80				
cgg	gcc	tgc	ggg	ctc	aac	ttc	gca	gac	ctc	atg	gct	agg	cag	ggg	ctg	346
Arg		Cys	Gly	Leu	Asn		Ala	Asp	Leu	Met	Ala	Arg	Gln	Gly	Leu	
	85					90					95					
				ccg												394
Tyr	Asp	Arg	Leu	Pro	Pro	Leu	Pro	Val	Thr	Pro	Gly	Met	Glu	Gly	Ala	
100					105					110					115	
				gca												442
Gly	Val	Val	Ile	Ala	Val	Gly	Glu	Gly	Val	Ser	Asp	Arg	Lys	Ala	Gly	
				120					125					130		

特2001-254018

gac	cgg	gtg	atg	gtg	ttg	aac	cgg	tca	ggg	atg	tgg	cag	gaa	gag	gtg	490
Asp	Arg	Val	Met	Val	Leu	Asn	Arg	Ser	Gly	Met	Trp	Gln	Glu	Glu	Val	
			135					140					145			
act	gtg	ccc	tcg	gtc	cag	acc	ttc	ctg	att	cct	gag	gcc	atg	acc	ttt	538
Thr	Val	Pro	Ser	Val	Gln	Thr	Phe	Leu	Ile	Pro	Glu	Ala	Met	Thr	Phe	
		150					155					160				
gag	gaa	gct	gct	gcc	ttg	ctc	gtc	aat	tac	att	aca	gcc	tac	atg	gtc	586
Glu	Glu	Ala	Ala	Ala	Leu	Leu	Val	Asn	Tyr	Ile	Thr	Ala	Tyr	Met	Val	
	165					170					175					
ctc	ttt	gac	ttc	ggc	aac	cta	cag	cct	ggc	cac	agc	gtc	ttg	gta	cac	634
Leu	Phe	Asp	Phe	Gly	Asn	Leu	Gln	Pro	Gly	His	Ser	Val	Leu	Val	His	
180					185					190					195	
atg	gct	gca	ggg	ggt	gtg	ggt	atg	gct	gcc	gtg	cag	ctg	tgc	cgt	aca	682
Met	Ala	Ala	Gly	Gly	Val	Gly	Met	Ala	Ala	Val	Gln	Leu	Cys	Arg	Thr	
				200					205					210		
							gga									730
Val	Glu	Asn		Thr	Val	Phe	Gly		Ala	Ser	Ala	Ser	_	His	Glu	
			215					220					225			
							aca									778
Ala	Leu		Glu	Asn	Gly	Val	Thr	His	Pro	Ile	Asp		His	Thr	Thr	
		230					235					240				
gac	tac	gtg	gat	gag	atc	aag	aag	att	tcc	cct	aaa	gga	gtg	gac	att	826

特2001-254018

Asp	Tyr	Val	Asp	Glu	He	Lys	Lys	Ile	Ser	Pro	Lys	Gly	Val	Asp	Ile	
	245					250					255					
gtc	atg	gac	cct	ctg	ggt	ggg	tca	gat	act	gcc	aag	ggc	tac	aac	ctc	874
Val	Met	Asp	Pro	Leu	Gly	Gly	Ser	Asp	Thr	Ala	Lys	Gly	Tyr	Asn	Leu	
260	•				265					270					275	
ctg	aaa	ccc	atg	ggc	aaa	gtc	gtc	acc	tat	gga	atg	gcc	aac	ctg	ctg	922
Leu	Lys	Pro	Met	Gly	Lys	Val	Val	Thr	Tyr	Gly	Met	Ala	Asn	Leu	Leu	
				280					285					290		
acg	ggc	ccc	aaa	cgg	aac	ctg	atg	gcc	ctg	gcc	cgg	aca	tgg	tgg	aat	970
Thr	Gly	Pro	Lys	Arg	Asn	Leu	Met	Ala	Leu	Ala	Arg	Thr	Trp	Trp	Asn	
			295					300					305			
cag	ttc	agc	gtg	aca	gct	ctg	cag	ctg	ctg	cag	gcc	aac	cgg	gct	gtg	1018
Gln	Phe	Ser	Val	Thr	Ala	Leu	Gln	Leu	Leu	Gln	Ala	Asn	Arg	Ala	Val	
		310					315					320				
tgt	ggc	ttc	cac	ctg	ggc	tac	ctg	gat	ggt	gag	gtg	gag	ctg	gtc	agt	1066
Cys	Gly	Phe	His	Leu	Gly	Tyr	Leu	Asp	Gly	Glu	Val	Glu	Leu	Val	Ser	
	325					330					335					
ggt	gtg	gtg	gcc	cgc	ctc	ctg	gct	ctg	tac	aac	cag	ggc	cac	atc	aag	1114
Gly	Val	Val	Ala	Arg	Leu	Leu	Ala	Leu	Tyr	Asn	Gln	Gly	His	Ile	Lys	
340					345					350					355	
ccc	cac	att	gac	tca	gtc	tgg	ccc	ttc	gag	aag	gtg	gct	gat	gcc	atg	1162
Pro	His	Ile	Asp	Ser	Val	Trp	Pro	Phe	Glu	Lys	Val	Ala	Asp	Ala	Met	

365

370

aaa cag atg cag gag aag aag aat gtg ggc aag gtc ctc ctg gtt cca 1210

Lys Gln Met Gln Glu Lys Lys Asn Val Gly Lys Val Leu Leu Val Pro

375 380 385

ggg cca gag aag cag aac tagggcaagt ggctgtgaga ccctagagac 1258 Gly Pro Glu Lys Gln Asn

cagcgaaggg agaagttggg aagctacgtt ctgttggcca ccagacttgc atttcagcct 1318

390

ctgtcataat gctctgccct ccctccccg aagttctctg tggtgatgac cgctctcccc 1378 tgcccctccc cgcttcctga cctctgaaga ggttgggaag tgaccatttg gatgtctggg 1438 ccctgccaag gcgacaggga gggtcagagg gaggccggct gcttcctgcc cccacccttt 1498 ccccgggcct gctgtgctgc ttttgtgcca aggttagcca gtccccctg ttgtgttcca 1558 tgtgctttca cctctgcctc atctttcctc ccgtccctgc cccgccacct ccccaaagaa 1618 ttgaaacgtc agctcaggat atggggccaa tctctgtgag tccagcatgt acctgtctct 1678 ccctagtgtc ccttcagcct gggctgacca gtgcccgcct ctgggcttga ccagttccca 1738 atctcgtcct ctgtccccaa cttcttaagc acaattgggc ttcttccatc tccaggtttt 1798 ctgccattct taaccaaggc agccccaagc ctcctgggga ggcagggcaa aaacaggtgc 1858

cetecategis gietigica igiecegiet etatggigi igaggagaaa ggegggaag 1918

etteeteage etigeagata igigiggeat itaetageea gagetetgaa aggeagiget 1978

gietigittet igiaetggga eeaaagiaaa aateeaagea eatteeeeti geagitaggg 2038

gaggeeetae igeettetea aageagagag geagetiate aaaeteagee eaaaaetetg 2098

titaeeatggg iggggagatg gageagggaa giaeagagig ggatggieag gaeetgggee 2158

atigeaacea aaatggggae iteetgggia ggaggieae iteeeteaet eaetgageta 2218

ggattaggga gggitaitge eeeaaeeati geaatgggag giggagggae aggeteagee 2278

teeteatigi etaaatgagg eetaaatgig igaagigea itteegetti igigiaeeee 2338

aceaeeeeat taeeaeaget geettigigi gittigigea ataaaaagee aaaeeetg 2396

<210> 47

⟨211⟩ 138

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 47

Met Ile Ser Leu Thr Asp Thr Gln Lys Ile Gly Met Gly Leu Thr Gly

1

5

10

Phe Gly Val Phe Phe Leu Phe Phe Gly Met Ile Leu Phe Phe Asp Lys Ala Leu Leu Ala Ile Gly Asn Val Leu Phe Val Ala Gly Leu Ala Phe Val Ile Gly Leu Glu Arg Thr Phe Arg Phe Phe Gln Lys His Lys Met Lys Ala Thr Gly Phe Phe Leu Gly Gly Val Phe Val Val Leu Ile Gly Trp Pro Leu Ile Gly Met Ile Phe Glu Ile Tyr Gly Phe Phe Leu Leu Phe Arg Gly Phe Phe Pro Val Val Val Gly Phe Ile Arg Arg Val Pro Val Leu Gly Ser Leu Leu Asn Leu Pro Gly Ile Arg Ser Phe Val Asp Lys Val Gly Glu Ser Asn Asn Met Val

<210> 48

⟨211⟩ 2976

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (110)..(523)

<400> 48

agacgtggcg gctctcgcct gggctgtttc ccggcttcat ttctcccgac tcagcttccc 60

accetggget trecgaggtg etgtegeege tgteeceaec actgeagee atg ate tee 118

Met Ile Ser

1

tta acg gac acg cag aaa att gga atg gga tta aca gga ttt gga gtg 166
Leu Thr Asp Thr Gln Lys Ile Gly Met Gly Leu Thr Gly Phe Gly Val
5 10 15

ttt ttc ctg ttc ttt gga atg att ctc ttt ttt gac aaa gca cta ctg 214
Phe Phe Leu Phe Phe Gly Met Ile Leu Phe Phe Asp Lys Ala Leu Leu
20 25 30 35

gct att gga aat gtt tta ttt gta gcc ggc ttg gct ttt gta att ggt 262
Ala Ile Gly Asn Val Leu Phe Val Ala Gly Leu Ala Phe Val Ile Gly
40 45 50

tta gaa aga aca ttc aga ttc ttc ttc caa aaa cat aaa atg aaa gct 310
Leu Glu Arg Thr Phe Arg Phe Phe Phe Gln Lys His Lys Met Lys Ala
55 60 65

aca ggt ttt ttt ctg ggt ggt gta ttt gta gtc ctt att ggt tgg cct 358

Thr Gly Phe Phe Leu Gly C	ly Val Phe Val V	al Leu Ile Gly	Trp Pro
70	75	80	
ttg ata ggc atg atc ttc g	aa att tat gga	ttt ttt ctc ttg	ttc agg 406
Leu Ile Gly Met Ile Phe G	lu Ile Tyr Gly F	Phe Phe Leu Leu	Phe Arg
85	90	95	
ggc ttc ttt cct gtc gtt g	tt ggc ttt att a	nga aga gtg cca	gtc ctt 454
Gly Phe Phe Pro Val Val V	al Gly Phe Ile A	Arg Arg Val Pro	Val Leu
100 105	1	.10	115
gga tcc ctc cta aat tta c	ct gga att aga (ca ttt gta gat	aaa gtt 502
Gly Ser Leu Leu Asn Leu P	ro Gly Ile Arg S	Ser Phe Val Asp	Lys Val
120	125		130
gga gaa agc aac aat atg g	ta taacaacaag tg	aatttgaa gactca	ttta 553
Gly Glu Ser Asn Asn Met V	al		
135			
aaatattgtg ttatttataa agt	catttga agaatati	ca gcacaaaatt a	aattacatg 613
aaatagettg taatgttett tae	aggagtt taaaacgt	at agcctacaaa g	taccagcag 673
caaattagca aagaagcagt gaa	aacaggc ttctacto	aa gtgaactaag a	agaagtcag 733
caagcaaact gagagaggtg aaa	tccatgt taatgatg	ct taagaaactc t	tgaaggeta 793

tttgtgttgt ttttccacaa tgtgcgaaac tcagccatcc ttagagaact gtggtgcctg $853\,$

tttcttttct ttttattttg aaggctcagg agcatccata ggcatttgct ttttagaaat 913 gtccactgca atggcaaaaa tatttccagt tgcactgtat ctctggaagt gatgcatgaa 973 ttcgattgga ttgtgtcatt ttaaagtatt aaaaccaagg aaaccccaat tttgatgtat 1033 ggattacttt tttttgtaaa catggttaaa ataaaacttc tgtggttctt ctgaatctta 1093 atatttcaaa gccaggtgaa aatctgaact agatattctt tgttggaata tgcaaaggtc 1153 attetttaet aacttttagt taetaaatta tagetaagtt ttgteageag catacteegg 1213 aaagteteat aettettggg agtetgeeet eetaagtate tgtetatate atteattaeg 1273 tgtaagtatt taacaaaaaa gcattettga ceatgaatga agtagtttgt tteatagett 1333 gtctcattga atagtattat tgaagatact aaatgatgca aaccaaatgg attttttcca 1393 tgtcatgatg taatttttct ttcttctttc ttttttttaa attttagcag tggcttatta 1453 tttgtttttc ataaattaaa ataacttttg ataatgttta ctttaagaca tgtaacatgt 1513 taaaaggtta aacttatggc tgtttttaaa gggctattca tttaatctga gttttccctt 1573 attttcagct ttttcctagc atataatagt cattaagcat gacatatcct tcatatgatc 1633 actcatcttg agttaattag aaaatacctg agttcacgtg ctaaagtcat ttcactgtaa 1693 taaactgact atggtttctt aagaacatga cactaaaaaa aaagtggttt ttttccaccg 1753

ttgctgatta ttagacagta ggaaatagct gttttcttta gttttacaag atgtgacagc 1813 tttagtggta gatgtaggga aacatttcaa cagccatagt actatttgtt ttaccactga 1873 ttgcactgtt ttgtttttt aacagttgca aagcttttta atgcataaaa gtataattga 1933 tagttaaatc tettaataca cagagaacte eeaatettge teatetaaat aaggaaagae 2053 ttggtgtata gtgtgatggt ttagtcttaa ggattaagac atttttggta cttgcatttg 2113 acttacgatg tatctgtgaa aatgggatga tattgacaaa tggagactcc tacctcaata 2173 gttaatggaa taataagagg ctactgttgt gtctaatgtt cttcaaaaaa gtaatatcct 2233 cacttggaga gtgtcaaata catactttga ggattgactt tatataaggt gccctgtaga 2293 actctgttac acatattttt gacccatatt atttacaatg tcttgataat tctacctttt 2353 tagagcaaga atagtatetg etaatgtaag ggacatetgt atttaaetee tttgtagaca 2413 tgaatttcta tcaaaatgtt ctttgcactg taacagagat tccttttttc aataatctta 2473 attcaaaagc attattagac ttgaaagggt ttgataatct cccagtcctt agtaaagatt 2533 gagagagget ggageagttt teagttttaa atgagtetge agttaatate aaatgtgagt 2593

ttgggactgc ctggcaacat ttatattet tattcagaac ccttgatgag actatttta 2653

aacatactag tctgctgata gaaagcacta tacatcctat tgtttcttc tttccaaaat 2713

cagccttctg tctgtaacaa aaatgtactt tatagagatg gaggaaaagg tctaatacta 2773

catagcctta agtgtttctg tcattgttca agtgtatttt ctgtaacaga aacatatttg 2833

gaatgttttt cttttcccct tataaattgt aattcctgaa atactgctgc tttaaaaagt 2893

cccactgtca gattatatta tctaacaatt gaatattgta aataacttg tcttacctct 2953

caataaaaagg gtacttttct att 2976

<210> 49

<211> 359

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 49

Met Ser Lys Glu Thr Ile Ile Lys Cys Glu Lys Gln Lys Pro Arg Phe

1 5 10 15

His Ala Phe Leu Lys Ile Asn Gln Ala Lys Pro Glu Cys Gly Arg Gln
20 25 30

Ser Leu Val Glu Leu Leu Ile Arg Pro Val Gln Arg Leu Pro Ser Val
35 40 45

Ala Leu Leu Leu Asn Asp Leu Lys Lys His Thr Ala Asp Glu Asn Pro
50 55 60

Asp Lys Ser Thr Leu Glu Lys Ala Ile Gly Ser Leu Lys Glu Val Met

65 70 75 80

Thr His Ile Asn Glu Asp Lys Arg Lys Thr Glu Ala Gln Lys Gln Ile

85 90 95

Phe Asp Val Val Tyr Glu Val Asp Gly Cys Pro Ala Asn Leu Leu Ser
100 105 110

Ser His Arg Ser Leu Val Gln Arg Val Glu Thr Ile Ser Leu Gly Glu
115 120 125

His Pro Cys Asp Arg Gly Glu Gln Val Thr Leu Phe Leu Phe Asn Asp 130 135 140

Cys Leu Glu Ile Ala Arg Lys Arg His Lys Val Ile Gly Thr Phe Arg 145 150 155 160

Ser Pro His Gly Gln Thr Arg Pro Pro Ala Ser Leu Lys His Ile His
165 170 175

Leu Met Pro Leu Ser Gln Ile Lys Lys Val Leu Asp Ile Arg Glu Thr
180 185 190

Glu Asp Cys His Asn Ala Phe Ala Leu Leu Val Arg Pro Pro Thr Glu

195 200 205

Gln Ala Asn Val Leu Leu Ser Phe Gln Met Thr Ser Asp Glu Leu Pro 210 215 220

Lys Glu Asn Trp Leu Lys Met Leu Cys Arg His Val Ala Asn Thr Ile
225 230 235 240

Cys Lys Ala Asp Ala Glu Asn Leu Ile Tyr Thr Ala Asp Pro Glu Ser 245 250 255

Phe Glu Val Asn Thr Lys Asp Met Asp Ser Thr Leu Ser Arg Ala Ser
260 265 270

Arg Ala Ile Lys Lys Thr Ser Lys Lys Val Thr Arg Ala Phe Ser Phe
275 280 285

Ser Lys Thr Pro Lys Arg Ala Leu Arg Arg Ala Leu Met Thr Ser His 290 295 300

Gly Ser Val Glu Gly Arg Ser Pro Ser Ser Asn Asp Lys His Val Met 305 310 315 320

Ser Arg Leu Ser Ser Thr Ser Ser Leu Ala Gly Ile Pro Ser Pro Ser 325 330 335

Leu Val Ser Leu Pro Ser Phe Phe Glu Arg Arg Ser His Thr Leu Ser 340 345 350

Arg Ser Thr Thr His Leu Ile
355

<210> 50

⟨211⟩ 2636

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (327)..(1403)

<400> 50

cttcaaagca gtcagcaagg tggcaagttg caaaagagct ttatcaaact gaaagtaatt 60

atgttaatat attggcaaca attattcagt tatttcaagt accattggaa gaggaaggac 120

aacgtggtgg acctateett geaceagagg agattaagae tatttttggt ageateeeag 180

atatetttga tgtacacaet aagataaagg atgatettga agacettata gttaattggg $240\,$

atgagagcaa aagcattggt gacatttttc tgaaatattc aaaagatttg gtaaaaacct 300

accetecett tgtaaactte tttgaa atg age aag gaa aca att att aaa tgt 353 Met Ser Lys Glu Thr Ile Ile Lys Cys

1 5

gaa aaa cag aaa cca aga ttt cat gct ttt ctc aag ata aac caa gca 401

特2001-254018

Glu	Lys	Gln	Lys	Pro	Arg	Phe	His	Ala	Phe	Leu	Lys	He	Asn	Gln	Ala	
10					15					20					25	
aaa	cca	gaa	tgt	gga	cgg	cag	agc	ctt	gtt	gaa	ctt	ctt	atc	cga	cca	449
Lys	Pro	Glu	Cys	Gly	Arg	Gln	Ser	Leu	Val	Glu	Leu	Leu	Ile	Arg	Pro	
				30					35					40		
gta	cag	agg	tta	ссс	agt	gtt	gca	tta	ctt	tta	aat	gat	ctt	aag	aag	497
Val	Gln	Arg	Leu	Pro	Ser	Val	Ala	Leu	Leu	Leu	Asn	Asp	Leu	Lys	Lys	
			45					50					55			
cat	aca	gct	gat	gaa	aat	cca	gac	aaa	agc	act	tta	gaa	aaa	gct	att	545
His	Thr	Ala	Asp	Glu	Asn	Pro	Asp	Lys	Ser	Thr	Leu	Glu	Lys	Ala	Ile	
		60					65					70				
gga	tca	ctg	aag	gaa	gta	atg	acg	cat	att	aat	gag	gat	aag	aga	aaa	593
Gly	Ser	Leu	Lys	Glu	Val	Met	Thr	His	Ιle	Asn	Glu	Asp	Lys	Arg	Lys	
	75					80					85					
aca	gaa	gct	caa	aag	caa	att	ttt	gat	gtt	gtt	tat	gaa	gta	gat	gga	641
Thr	Glu	Ala	Gln	Lys	Gln	Ile	Phe	Asp	Val	Val	Tyr	Glu	Val	Asp	Gly	
90					95					100					105	
tgc	cca	gct	aat	ctt	tta	tct	tct	cac	cga	agc	tta	gta	cag	cgg	gtt	689
Cys	Pro	Ala	Asn	Leu	Leu	Ser	Ser	His	Arg	Ser	Leu	Val	Gln	Arg	Val	
				110					115					120		
gaa	aca	att	tct	cta	ggt	gag	cac	ccc	tgt	gac	aga	gga	gaa	caa	gta	737
Glu	Thr	Ile	Ser	Leu	Gly	Glu	His	Pro	Cys	Asp	Arg	Gly	Glu	Gln	Val	

130

	act	ctc	ttc	ctc	ttc	aat	gat	tgc	cta	gag	ata	gca	aga	aaa	cgg	cac	785
	Thr	Leu	Phe	Leu	Phe	Asn	Asp	Cys	Leu	Glu	Ile	Ala	Arg	Lys	Arg	His	
			140					145					150				
	aag	gtt	att	ggc	act	ttt	agg	agt	cct	cat	ggc	caa	acc	cga	ccc	cca	833
	Lys	Val	Ιle	Gly	Thr	Phe	Arg	Ser	Pro	His	Gly	Gln	Thr	Arg	Pro	Pro	
		155					160					165					
	gct	tct	ctt	aag	cat	att	cac	cta	atg	cct	ctt	tct	cag	att	aag	aag	881
	Ala	Ser	Leu	Lys	His	Ile	His	Leu	Met	Pro	Leu	Ser	Gln	Ile	Lys	Lys	
	170					175					180					185	
	gta	ttg	gac	ata	aga	gag	aca	gaa	gat	tgc	cat	aat	gct	ttt	gcc	ttg	929
	Val	Leu	Asp	Ile	Arg	Glu	Thr	Glu	Asp	Cys	His	Asn	Ala	Phe	Ala	Leu	
					190					195					200		
)	ctt	gtg	agg	cca	cca	aca	gag	cag	gca	aat	gtg	cta	ctc	agt	ttc	cag	977
	Leu	Val	Arg	Pro	Pro	Thr	Glu	Gln	Ala	Asn	Val	Leu	Leu	Ser	Phe	Gln	
				205					210					215			
	atg	aca	tca	gat	gaa	ctt	cca	aaa	gaa	aac	tgg	cta	aag	atg	ctg	tgt	1025
	Met	Thr	Ser	Asp	Glu	Leu	Pro	Lys	Glu	Asn	Trp	Leu	Lys	Met	Leu	Cys	
			220					225					230				
	cga	cat	gta	gct	aac	acc	att	tgt	aaa	gca	gat	gct	gag	aat	ctt	att	1073
	Arg	His	Val	Ala	Asn	Thr	Ile	Cys	Lys	Ala	Asp	Ala	Glu	Asn	Leu	lle	
		235					240					245					

	tat	act	gct	gat	cca	gaa	tcc	ttt	gaa	gta	aat	aca	aaa	gat	atg	gac	1121
	Tyr	Thr	Ala	Asp	Pro	Glu	Ser	Phe	Glu	Val	Asn	Thr	Lys	Asp	Met	Asp	
	250					255					260					265	
	agt	aca	ttg	agt	aga	gca	tca	aga	gca	ata	aaa	aag	act	tca	aaa	aag	1169
	Ser	Thr	Leu	Ser	Arg	Ala	Ser	Arg	Ala	Ιle	Lys	Lys	Thr	Ser	Lys	Lys	
					270					275					280		
_																	
	gtt	aca	aga	gca	ttc	tct	ttc	tcc	aaa	act	cca	aaa	aga	gct	ctt	cga	1217
	Val	Thr	Arg	Ala	Phe	Ser	Phe	Ser	Lys	Thr	Pro	Lys	Arg	Ala	Leu	Arg	
				285					290					295			
	agg	gct	ctt	atg	aca	tcc	cac	ggc	tca	gtg	gag	gga	aga	agt	cct	tcc	1265
	Arg	Ala	Leu	Met	Thr	Ser	His	Gly	Ser	Val	Glu	Gly	Arg	Ser	Pro	Ser	
			300					305					310			•	
	agc	aat	gat	aag	cat	gta	atg	agt	cgt	ctt	tct	agc	aca	tca	tca	tta	1313
	Ser	Asn	Asp	Lys	His	Val	Met	Ser	Arg	Leu	Ser	Ser	Thr	Ser	Ser	Leu	
		315					320					325					
	gca	ggt	atc	cct	tct	ccc	tcc	ctt	gtc	agc	ctt	cct	tcc	ttc	ttt	gaa	1361
	Ala	Gly	Ile	Pro	Ser	Pro	Ser	Leu	Val	Ser	Leu	Pro	Ser	Phe	Phe		
	330					335					340					345	
						tta											1403
	Arg	Arg	Ser	His		Leu	Ser	Arg	Ser		Thr	His	Leu	lle			
					350					355							

tgaagcgtta ccaaaatctt aaattataga aatgtataga cacctcatac tcaaataaga 1463 aactgactta aatggtactt gtaattagca cttggtgaaa gctggaagga agataaataa 1523 cactaaacta tgctatttga tttttcttct tgaaagagta aggtttacct gttacatttt 1583 caagttaatt catgtaaaaa atgatagtga ttttgatgta atttatctct tgtttgaatc 1643 tgtcattcaa aggccaataa tttaagttgc tatcagctga tattagtagc tttgcaaccc 1703 tgatagagta aataaatttt atgggcgggt gccaaatact gctgtgaatc tatttgtata 1763 gtatccatga atgaatttat ggaaatagat atttgtgcag ctcaatttat gcagagatta 1823 aatgacatca taatactgga tgaaaacttg catagaattc tgattaaata gtgggtctgt 1883 ttcacatgtg cagtttgaag tatttaaata accactcctt tcacagttta ttttcttctc 1943 aagcgttttc aagatctagc atgtggattt taaaagattt gccctcatta acaagaataa 2003 catttaaagg agattgtttc aaaatatttt tgcaaattga gataaggaca gaaagattga 2063 gaaacattgt atattttgca aaaacaagat gtttgtagct gtttcagaga gagtacggta 2123 tatttatggt aattttatcc actagcaaat cttgatttag tttgatagtg tgtggaattt 2183 tattttgaag gataagacca tgggaaaatt gtggtaaaga ctgtttgtac ccttcatgaa 2243 ataattetga agttgeeate agttttaeta atettetgtg aaatgeatag atatgegeat 2303 gttcaacttt ttattgtggt cttataatta aatgtaaaat tgaaaattca tttgctgttt 2363
caaagtgtga tatcttcac aatagccttt ttatagtcag taattcagaa taatcaagtt 2423
catatggata aatgcatttt tatttcctat ttctttaggg agtgctacaa atgtttgtca 2483
cttaaatttc aagtttctgt tttaatagtt aactgactat agattgtttt ctatgccatg 2543
tatgtgccac ttctgagagt agtaaatgac tctttgctac attttaaaaag caattgtatt 2603
agtaagaact ttgtaaataa atacctaaaa ccc 2636

<210> 51

⟨211⟩ 883

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 51

Met Ala Glu Asn Ser Val Leu Thr Ser Thr Thr Gly Arg Thr Ser Leu

1 5 10 15

Ala Asp Ser Ser Ile Phe Asp Ser Lys Val Thr Glu Ile Ser Lys Glu
20 25 30

Asn Leu Leu Ile Gly Ser Thr Ser Tyr Val Glu Glu Glu Met Pro Gln
35 40 45

Ile Glu Thr Arg Val Ile Leu Val Gln Glu Ala Gly Lys Gln Glu Glu Leu Thr Lys Ala Leu Lys Asp Ile Lys Val Gly Phe Val Lys Met Glu Ser Val Glu Glu Phe Glu Gly Leu Asp Ser Pro Glu Phe Glu Asn Val Phe Val Val Thr Asp Phe Gin Asp Ser Val Phe Asn Asp Leu Tyr Lys Ala Asp Cys Arg Val Ile Gly Pro Pro Val Val Leu Asn Cys Ser Gln Lys Gly Glu Pro Leu Pro Phe Ser Cys Arg Pro Leu Tyr Cys Thr Ser Met Met Asn Leu Val Leu Cys Phe Thr Gly Phe Arg Lys Lys Glu Glu Leu Val Arg Leu Val Thr Leu Val His His Met Gly Gly Val Ile Arg Lys Asp Phe Asn Ser Lys Val Thr His Leu Val Ala Asn Cys Thr Gln Gly Glu Lys Phe Arg Val Ala Val Ser Leu Gly Thr Pro Ile Met Lys

Pro Glu Trp Ile Tyr Lys Ala Trp Glu Arg Arg Asn Glu Gln Asp Phe 210 215 220

Tyr Ala Ala Val Asp Asp Phe Arg Asn Glu Phe Lys Val Pro Pro Phe
225 230 235 240

Gln Asp Cys Ile Phe Ser Phe Leu Gly Phe Ser Asp Glu Glu Lys Thr
245 250 255

Asn Met Glu Glu Met Thr Glu Met Gln Gly Gly Lys Tyr Leu Pro Leu 260 265 270

Gly Asp Glu Arg Cys Thr His Leu Val Val Glu Glu Asn Ile Val Lys
275
280
285

Asp Leu Pro Phe Glu Pro Ser Lys Lys Leu Tyr Val Val Lys Gln Glu 290 295 300

Trp Phe Trp Gly Ser Ile Gln Met Asp Ala Arg Ala Gly Glu Thr Met 305 310 315 320

Tyr Leu Tyr Glu Lys Ala Asn Thr Pro Glu Leu Lys Lys Ser Val Ser

325

330

335

Met Leu Ser Leu Asn Thr Pro Asn Ser Asn Arg Lys Arg Arg Leu 340 345 350

Lys Glu Thr Leu Ala Gln Leu Ser Arg Asp Thr Asp Val Ser Pro Phe

355 360 365

Pro Pro Arg Lys Arg Pro Ser Ala Glu His Ser Leu Ser Ile Gly Ser 370 375 380

Leu Leu Asp Ile Ser Asn Thr Pro Glu Ser Ser Ile Asn Tyr Gly Asp 385 390 395 400

Thr Pro Lys Ser Cys Thr Lys Ser Ser Lys Ser Ser Thr Pro Val Pro
405 410 415

Ser Lys Gln Ser Ala Arg Trp Gln Val Ala Lys Glu Leu Tyr Gln Thr
420 425 430

Glu Ser Asn Tyr Val Asn Ile Leu Ala Thr Ile Ile Gln Leu Phe Gln
435
440
445

Val Pro Leu Glu Glu Glu Gly Gln Arg Gly Gly Pro Ile Leu Ala Pro 450 455 460

Glu Glu Ile Lys Thr Ile Phe Gly Ser Ile Pro Asp Ile Phe Asp Val
465 470 475 480

His Thr Lys Ile Lys Asp Asp Leu Glu Asp Leu Ile Val Asn Trp Asp
485
490
495

Glu Ser Lys Ser Ile Gly Asp Ile Phe Leu Lys Tyr Ser Lys Asp Leu
500 505 510

Val Lys Thr Tyr Pro Pro Phe Val Asn Phe Phe Glu Met Ser Lys Glu
515 520 525

Thr Ile Ile Lys Cys Glu Lys Gln Lys Pro Arg Phe His Ala Phe Leu
530 535 540

Lys Ile Asn Gln Ala Lys Pro Glu Cys Gly Arg Gln Ser Leu Val Glu
545 550 555 560

Leu Leu Ile Arg Pro Val Gln Arg Leu Pro Ser Val Ala Leu Leu Leu 565 570 575

Asn Asp Leu Lys Lys His Thr Ala Asp Glu Asn Pro Asp Lys Ser Thr
580 585 590

Leu Glu Lys Ala Ile Gly Ser Leu Lys Glu Val Met Thr His Ile Asn 595 600 605

Glu Asp Lys Arg Lys Thr Glu Ala Gln Lys Gln Ile Phe Asp Val Val
610 615 620

Tyr Glu Val Asp Gly Cys Pro Ala Asn Leu Leu Ser Ser His Arg Ser
625 630 635 640

Leu Val Gln Arg Val Glu Thr Ile Ser Leu Gly Glu His Pro Cys Asp
645 650 655

Arg Gly Glu Gln Val Thr Leu Phe Leu Phe Asn Asp Cys Leu Glu Ile
660 665 670

Ala Arg Lys Arg His Lys Val Ile Gly Thr Phe Arg Ser Pro His Gly
675 680 685

Gln Thr Arg Pro Pro Ala Ser Leu Lys His Ile His Leu Met Pro Leu 690 695 700

Ser Gln Ile Lys Lys Val Leu Asp Ile Arg Glu Thr Glu Asp Cys His
705 710 715 720

Asn Ala Phe Ala Leu Leu Val Arg Pro Pro Thr Glu Gln Ala Asn Val
725 730 735

Leu Leu Ser Phe Gln Met Thr Ser Asp Glu Leu Pro Lys Glu Asn Trp
740 745 750

Leu Lys Met Leu Cys Arg His Val Ala Asn Thr Ile Cys Lys Ala Asp
755 760 765

Ala Glu Asn Leu Ile Tyr Thr Ala Asp Pro Glu Ser Phe Glu Val Asn
770 775 780

Thr Lys Asp Met Asp Ser Thr Leu Ser Arg Ala Ser Arg Ala Ile Lys
785 790 795 800

Lys Thr Ser Lys Lys Val Thr Arg Ala Phe Ser Phe Ser Lys Thr Pro

805 810 815

Lys Arg Ala Leu Arg Arg Ala Leu Met Thr Ser His Gly Ser Val Glu

820

825

830

Gly Arg Ser Pro Ser Ser Asn Asp Lys His Val Met Ser Arg Leu Ser

835

840

845

Ser Thr Ser Ser Leu Ala Gly Ile Pro Ser Pro Ser Leu Val Ser Leu

850

855

860

Pro Ser Phe Phe Glu Arg Arg Ser His Thr Leu Ser Arg Ser Thr Thr

865

870

875

880

His Leu Ile

<210> 52

<211> 3910

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (29)..(2677)

<400> 52

agagtgctga tttagaagaa tacaaatc atg gct gaa aat agt gta tta aca 52 Met Ala Glu Asn Ser Val Leu Thr

1

5

tcc	act	act	σσσ	200	act	agc.	ttø	gca	gac	tet	tcc	att	†††	gat	tet	100
																100
Ser		Inr	GIY	Arg	Int		Leu	Ага	кэр	Set		116	rne	Asp	Sei	
	10					15					20					
aaa	gtt	act	gag	att	tcc	aag	gaa	aac	tta	ctt	att	gga	tct	act	tca	148
Lys	Val	Thr	Glu	Ile	Ser	Lys	Glu	Asn	Leu	Leu	Ile	Gly	Ser	Thr	Ser	
25					30					35					40	
tat	gta	gaa	gaa	gag	atg	cct	cag	att	gaa	aca	aga	gtg	ata	ttg	gtt	196
Tyr	Val	Glu	Glu	Glu	Met	Pro	Gln	Ile	Glu	Thr	Arg	Val	Ile	Leu	Val	
v				45					50					55		
				•												
222	~ 0.0	an t	~~0		000	~ 00	~ 0.0	ctt	202	222	acc	tta	224	gac	att	244
																244
GIN	GIU	Ala	_	Lys	GIN	GIU	GIU		Inc	Lys	Ala	Leu		Asp	He	
			60					65					70			
aaa	gtg	ggc	ttt	gta	aag	atg	gag	tca	gtg	gaa	gaa	ttt	gaa	ggt	ttg	292
Lys	Val	Gly	Phe	Val	Lys	Met	Glu	Ser	Val	Glu	Glu	Phe	Glu	Gly	Leu	
		75					80					85				
gat	tct	ccg	gaa	ttt	gaa	aat	gta	ttt	gta	gtc	acg	gac	ttt	cag	gat	340
Asp	Ser	Pro	Glu	Phe	Glu	Asn	Val	Phe	Val	Val	Thr	Asp	Phe	Gln	Asp	
	90					95					100					
tet	atc	+++	aat	as c	ctc	tac	220	act	σa t	tort	ลซล	o t t	att	gga	cca	388
	_															800
	vai	rne	ASN	ASP		ı yr	Lys	Ala	кѕр		Arg	vai	116	Gly		
105					110					115					120	
cca	gtt	gta	tta	aat	tgt	tca	caa	aaa	gga	gag	cct	ttg	cca	ttt	tca	436

Pro	Val	Val	Leu	Asn	Cys	Ser	Gln	Lys	Gly	Glu	Pro	Leu	Pro	Phe	Ser	
				125					130					135		
tgt	cgc	ccg	ttg	tat	tgt	aca	agt	atg	atg	aat	cta	gta	cta	tgc	ttt	484
Cys	Arg	Pro	Leu	Tyr	Cys	Thr	Ser	Met	Met	Asn	Leu	Val	Leu	Cys	P he	
			140					145					150			
act	gga	ttt	agg	aaa	aaa	gaa	gaa	cta	gtc	agg	ttg	gtg	aca	ttg	gtc	532
Thr	Gly	Phe	Arg	Lys	Lys	Glu	Glu	Leu	Val	Arg	Leu	Val	Thr	Leu	Val	
		155					160					165				
cat	cac	atg	ggt	gga	gtt	att	cga	aaa	gac	ttt	aat	tca	aaa	gtt	aca	580
His	His	Met	Gly	Gly	Val	Ile	Arg	Lys	Asp	Phe	Asn	Ser	Lys	Val	Thr	
	170					175					180					
cat	ttg	gtg	gca	aat	tgt	aca	caa	gga	gaa	aaa	ttc	agg	gtt	gct	gtg	628
His	Leu	Val	Ala	Asn	Cys	Thr	Gln	Gly	Glu	Lys	Phe	Arg	Val	Ala	Val	
185					190					195					200	
agt	cta	ggt	act	cca	att	atg	aag	cca	gaa	tgg	att	tat	aaa	gct	tgg	676
Ser	Leu	Gly	Thr	Pro	Ile	Met	Lys	Pro	Glu	Trp	Ile	Tyr	Lys	Ala	Trp	
				205					210					215		
gaa	agg	cgg	aat	gaa	cag	gat	ttc	tat	gca	gca	gtt	gat	gac	ttt	aga	724
Glu	Arg	Arg	Asn	Glu	Gln	Asp	Phe	Tyr	Ala	Ala	Val	Asp	Asp	Phe	Arg	
			220					225					230			
aat	gaa	ttt	aaa	gtt	cct	cca	ttt	caa	gat	tgt	att	ttt	agt	ttc	ctg	772
Asn	Glu	Phe	Lys	Val	Pro	Pro	Phe	Gln	Asp	Cys	[l e	Phe	Ser	Phe	Leu	

		235					240					245				
gga	ttt	tca	gat	gaa	gag	aaa	acc	aat	atg	gaa	gaa	atg	act	gaa	atg	820
			_				Thr									
GIY		Ser	изр	g i u	g i u	255	1111	ASII	net	u.u	260	net	1111	0.4	1100	
	250					200					200					
													4		-44	000
							ctt									868
Gln	Gly	Gly	Lys	Tyr	Leu	Pro	Leu	Gly	Asp		Arg	Cys	Thr	HIS		
265					270					275					280	
gta	gtt	gaa	gag	aat	ata	gta	aaa	gat	ctt	ccc	ttt	gaa	cct	tca	aag	916
Val	Val	Glu	Glu	Asn	Ile	Val	Lys	Asp	Leu	Pro	Phe	Glu	Pro	Ser	Lys	
				285					290					295		
aaa	ctt	tat	gtt	gtc	aag	caa	gag	tgg	ttc	tgg	gga	agc	att	caa	atg	964
Lys	Leu	Tyr	Val	Val	Lys	Gln	Glu	Trp	Phe	Trp	Gly	Ser	Ile	Gln	Met	
			300					305					310			
gat	gcc	cga	gct	gga	gaa	act	atg	tat	tta	tat	gaa	aag	gca	aat	act	1012
Asp	Ala	Arg	Ala	Gly	Glu	Thr	Met	Tyr	Leu	Tyr	Glu	Lys	Ala	Asn	Thr	
_		315					320					325				
cct	gag	ctc	aag	aaa	tca	gtg	tca	atg	ctt	tct	cta	aat	acc	cct	aac	1060
							Ser									
110	330	Бей	Цуо	Цуо	501	335	501		5-4		340	••	•	•		
	<i>აა</i> 0					JJJ					040					
_							44-					+	22=	^++	too	1100
															tca	1108
Ser	Asn	Arg	Lys	Arg	Arg	Arg	Leu	Lys	Glu	Thr	Leu	Ala	GIn	Leu	Ser	

360

355

350

345

aga	gat	aca	gac	gtg	tca	cca	ttt	cca	ccc	cgt	aag	cgc	cca	tca	gct	1156
Arg	Asp	Thr	Asp	Val	Ser	Pro	Phe	Pro	Pro	Arg	Lys	Arg	Pro	Ser	Ala	
				365					370					375		
gag	cat	tcc	ctt	tcc	ata	ggg	tca	ctc	cta	gat	atc	tcc	aac	aca	cca	1204
Glu	His	Ser	Leu	Ser	Ile	Gly	Ser	Leu	Leu	Asp	Ile	Ser	Asn	Thr	Pro	
			380					385					390			
gag	tct	agc	att	aac	tat	gga	gac	acc	cca	aag	tct	tgt	act	aag	tct	1252
Glu	Ser		Ile	Asn	Tyr	Gly	Asp	Thr	Pro	Lys	Ser	Cys	Thr	Lys	Ser	
		395					400					405				
			tcc							_		_				1300
Ser		Ser	Ser	Thr	Pro		Pro	Ser	Lys	Gln		Ala	Arg	Trp	Gln	
	410					415					420					
++					4.4		+					4.4	4			1040
			gag													1348
425	АГА	Lys	Glu	Leu	430	GIII	TIII	GIU	Sei	435	lyi	vai	ASII	He		
420					400					400					440	
gca	aca	att	att	Cag	tta	†††	caa	gta	сса	tto	ฮลล	σaσ	ซลล		caa	1396
			Ile													1000
	_	_		445		•			450	2		U-4	Q - Q	455	u · · ·	
														100		
cgt	ggt	gga	cct	atc	ctt	gca	cca	gag	gag	att	aag	act	att	ttt	ggt	1444
			Pro													
			460					465					470			

agc	atc	cca	gat	atc	ttt	gat	gta	cac	act	aag	ata	aag	gat	gat	ctt	1492
Ser	Ιle	Pro	Asp	Ile	Phe	Asp	Val	His	Thr	Lys	Ile	Lys	Asp	Asp	Leu	
		475					480					485				
gaa	gac	ctt	ata	gtt	aat	tgg	gat	gag	agc	aaa	agc	att	ggt	gac	att	1540
Glu	Asp	Leu	Ile	Val	Asn	Trp	Asp	Glu	Ser	Lys	Ser	Ile	Gly	Asp	Ile	
	490					495					500					
ttt	ctg	aaa	tat	tca	aaa	gat	ttg	gta	aaa	acc	tac	cct	ccc	ttt	gta	1588
Phe	Leu	Lys	Tyr	Ser	Lys	Asp	Leu	Val	Lys	Thr	Tyr	Pro	Pro	Phe	Val	
505					510					515					520	
aac	ttc	ttt	gaa	atg	agc	aag	gaa	aca	att	att	aaa	tgt	gaa	aaa	cag	1636
Asn	Phe	Phe	Glu	Met	Ser	Lys	Glu	Thr	Ile	He	Lys	Cys	Glu	Lys	Gln	
				525					530					535		
			ttt													1684
Lys	Pro	Arg	Phe	His	Ala	Phe	Leu		Ile	Asn	Gln	Ala		Pro	Glu	
			540					545					550			
																1500
			cag													1732
Cys	Gly		Gln	Ser	Leu	Val		Leu	Leu	He	Arg		Val	GIN	Arg	
		555					560					565				
					4.4	-44		4	4	-44			+		-a+	1780
		_	gtt	_												1700
Leu		Ser	Val	АГа	Leu		Leu	ASN	ASP	Leu		Lys	нгѕ	lui	АТА	
	570					575					580					
go t	~ 00	20+	000	g0.0	200	200	20+	***	നമാ	222	ac t	att	aas	tca	ctg	1828
gai	gaa	aai	uud	gac	aad	agu	act	ιια	gaa	aaa	500	ull	55 a	tea	CLE	1020

Asp	Glu	Asn	Pro	Asp	Lys	Ser	Thr	Leu	Glu	Lys	Ala	Ile	Gly	Ser	Leu	
585					590					595					600	
aag	gaa	gta	atg	acg	cat	att	aat	gag	gat	aag	aga	aaa	aca	gaa	gct	1876
Lys	Glu	Val	Met	Thr	Нis	Ile	Asn	Glu	Asp	Lys	Arg	Lys	Thr	Glu	Ala	
				605					610					615		
caa	aag	caa	att	ttt	gat	gtt	gtt	tat	gaa	gta	gat	gga	tgc	cca	gct	1924
Gln	Lys	Gln	Ile	Phe	Asp	Val	Val	Tyr	Glu	Val	Asp	Gly	Cys	Pro	Ala	
			620					625					630			
aat	ctt	tta	tct	tct	cac	cga	agc	tta	gta	cag	cgg	gtt	gaa	aca	att	1972
Asn	Leu	Leu	Ser	Ser	His	Arg	Ser	Leu	Val	Gln	Arg	Val	Glu	Thr	Ile	
		635					640					645				
tct	cta	ggt	gag	cac	ccc	tgt	gac	aga	gga	gaa	caa	gta	act	ctc	ttc	2020
Ser	Leu	Gly	Glu	His	Pro	Cys	Asp	Arg	Gly	Glu	Gln	Val	Thr	Leu	Phe	
	650					655					660					
														gtt		2068
Leu	Phe	Asn	Asp	Cys	Leu	Glu	Ile	Ala	Arg		Arg	His	Lys	Val		
665					670					675					680	
														tct		2116
Gly	Thr	Phe	Arg			His	Gly	Gln			Pro	Pro	Ala	Ser	Leu	
				685					690					695		
													,	, ,		0104
														ttg		2164
LVS	His	He	His	Leu	Met	Pro	Leu	Ser	GIn	11e	∟ys	∟ys	٧al	Leu	ASP	

				700					705					710			
	ata	aga	gag	aca	gaa	gat	tgc	cat	aat	gct	ttt	gcc	ttg	ctt	gtg	agg	2212
	[l e	Arg	Glu	Thr	Glu	Asp	Cys	His	Asn	Ala	Phe	Ala	Leu	Leu	Val	Arg	
			715					720					725				
	cca	cca	aca	gag	cag	gca	aat	gtg	cta	ctc	agt	ttc	cag	atg	aca	tca	2260
	Pro	Pro	Thr	Glu	Gln	Ala	Asn	Val	Leu	Leu	Ser	Phe	Gln	Met	Thr	Ser	
		730					735					740					
	gat	gaa	ctt	cca	aaa	gaa	aac	tgg	cta	aag	atg	ctg	tgt	cga	cat	gta	2308
	Asp	Glu	Leu	Pro	Lys	Glu	Asn	Trp	Leu	Lys	Met	Leu	Cys	Arg	His	Val	
	745					750					755					760	
	gct	aac	acc	att	tgt	aaa	gca	gat	gct	gag	aat	ctt	att	tat	act	gct	2356
	Ala	Asn	Thr	Ile	Cys	Lys	Ala	Asp	Ala	Glu	Asn	Leu	Ile	Tyr	Thr	Ala	
					765					770					775		
	gat	cca	gaa	tcc	ttt	gaa	gta	aat	aca	aaa	gat	atg	gac	agt	aca	ttg	2404
,	Asp	Pro	Glu	Ser	Phe	Glu	Val	Asn	Thr	Lys	Asp	Met	Asp	Ser	Thr	Leu	
				780					785					790			
	agt	aga	gca	tca	aga	gca	ata	aaa	aag	act	tca	aaa	aag	gtt	aca	aga	2452
	Ser	Arg	Ala	Ser	Arg	Ala	Ιle	Lys	Lys	Thr	Ser	Lys	Lys	Val	Thr	Arg	
			795	ı				800					805	j			
	gca	ttc	tct	ttc	tcc	aaa	act	cca	aaa	aga	gct	ctt	cga	agg	gct	ctt	2500
	Ala	Phe	Ser	Phe	Ser	Lys	Thr	Pro	Lys	Arg	Ala	Leu	ı Arg	Arg	, Ala	Leu	
		810)				815	ı				820)				

atg aca tee cae gge tea gtg gag gga aga agt eet tee age aat gat 2548

Met Thr Ser His Gly Ser Val Glu Gly Arg Ser Pro Ser Ser Asn Asp

825 830 835 840

aag cat gta atg agt cgt ctt tct agc aca tca tca tta gca ggt atc 2596 Lys His Val Met Ser Arg Leu Ser Ser Thr Ser Ser Leu Ala Gly Ile 845 850 855

cct tct ccc tcc ctt gtc agc ctt cct tcc ttc ttt gaa agg aga agt 2644
Pro Ser Pro Ser Leu Val Ser Leu Pro Ser Phe Phe Glu Arg Arg Ser

860 865 870

cat acg tta agt aga tct aca act cat ttg ata tgaagcgtta ccaaaatctt 2697

His Thr Leu Ser Arg Ser Thr Thr His Leu Ile

875

880

aaattataga aatgtataga cacctcatac tcaaataaga aactgactta aatggtactt 2757
gtaattagca cttggtgaaa gctggaagga agataaataa cactaaacta tgctatttga 2817
tttttcttct tgaaagagta aggtttacct gttacatttt caagttaatt catgtaaaaa 2877
atgatagtga ttttgatgta atttatctct tgtttgaatc tgtcattcaa aggccaataa 2937
tttaagttgc tatcagctga tattagtagc tttgcaaccc tgatagagta aataaatttt 2997
atgggcgggt gccaaatact gctgtgaatc tatttgtata gtatccatga atgaatttat 3057

ggaaatagat attigigcag cicaattiat gcagagatta aaigacaica taatacigga 3117tgaaaacttg catagaattc tgattaaata gtgggtctgt ttcacatgtg cagtttgaag 3177 tatttaaata accacteett teacagttta ttttettete aagegtttte aagatetage 3237 atgtggattt taaaagattt gccctcatta acaagaataa catttaaagg agattgtttc 3297 aaaatatttt tgcaaattga gataaggaca gaaagattga gaaacattgt atattttgca 3357 aaaacaagat gtttgtagct gtttcagaga gagtacggta tatttatggt aattttatcc 3417 actagcaaat cttgatttag tttgatagtg tgtggaattt tattttgaag gataagacca 3477 tgggaaaatt gtggtaaaga ctgtttgtac ccttcatgaa ataattctga agttgccatc 3537 agttttacta atcttctgtg aaatgcatag atatgcgcat gttcaacttt ttattgtggt 3597 cttataatta aatgtaaaat tgaaaattca tttgctgttt caaagtgtga tatctttcac 3657 aatageettt ttatagteag taatteagaa taateaagtt catatggata aatgeatttt 3717 tatttcctat ttctttaggg agtgctacaa atgtttgtca cttaaatttc aagtttctgt 3777 tttaatagtt aactgactat agattgtttt ctatgccatg tatgtgccac ttctgagagt 3837 agtaaatgac tettigetac attitaaaag caatigtati agtaagaaci tigtaaataa 3897 3910 atacctaaaa ccc

<210> 53 <211> 622 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 53 Met Glu Gly Pro Gly Leu Gly Ser Gln Cys Arg Asn His Ser His Gly Pro His Pro Pro Gly Phe Gly Arg Tyr Gly Ile Cys Ala His Glu Asn Lys Glu Leu Ala Asn Ala Arg Glu Ala Leu Pro Leu Ile Glu Asp Ser Ser Asn Cys Asp Ile Val Lys Ala Thr Gln Tyr Gly Ile Phe Glu Arg Cys Lys Glu Leu Val Glu Ala Gly Tyr Asp Val Arg Gln Pro Asp Lys Glu Asn Val Ser Leu Leu His Trp Ala Ala Ile Asn Asn Arg Leu Asp Leu Val Lys Phe Tyr Ile Ser Lys Gly Ala Val Val Asp Gln Leu Gly

Gly Asp Leu Asn Ser Thr Pro Leu His Trp Ala Ile Arg Gln Gly His
115 120 125

Leu Pro Met Val Ile Leu Leu Gln His Gly Ala Asp Pro Thr Leu
130 135 140

Ile Asp Gly Glu Gly Phe Ser Ser Ile His Leu Ala Val Leu Phe Gln
145 150 155 160

His Met Pro Ile Ile Ala Tyr Leu Ile Ser Lys Gly Gln Ser Val Asn 165 170 175

Met Thr Asp Val Asn Gly Gln Thr Pro Leu Met Leu Ser Ala His Lys
180 185 190

Val Ile Gly Pro Glu Pro Thr Gly Phe Leu Leu Lys Phe Asn Pro Ser 195 200 205

Leu Asn Val Val Asp Lys Ile His Gln Asn Thr Pro Leu His Trp Ala
210 215 220

Val Ala Gly Asn Val Asn Ala Val Asp Lys Leu Leu Glu Ala Gly
225 230 235 240

Ser Ser Leu Asp Ile Gln Asn Val Lys Gly Glu Thr Pro Leu Asp Met
245
250
255

Ala Leu Gln Asn Lys Asn Gln Leu Ile Ile His Met Leu Lys Thr Glu 260 265 270 Ala Lys Met Arg Ala Asn Gln Lys Phe Arg Leu Trp Arg Trp Leu Gln
275 280 285

Lys Cys Glu Leu Phe Leu Leu Leu Met Leu Ser Val Ile Thr Met Trp 290 295 300

Ala Ile Gly Tyr Ile Leu Asp Phe Asn Ser Asp Ser Trp Leu Leu Lys
305 310 315 320

Gly Cys Leu Leu Val Thr Leu Phe Phe Leu Thr Ser Leu Phe Pro Arg 325 330 335

Phe Leu Val Gly Tyr Lys Asn Leu Val Tyr Leu Pro Thr Ala Phe Leu 340 345 350

Leu Ser Ser Val Phe Trp Ile Phe Met Thr Trp Phe Ile Leu Phe Phe
355 360 365

Pro Asp Leu Ala Gly Ala Pro Phe Tyr Phe Ser Phe Ile Phe Ser Ile 370 375 380

Val Ala Phe Leu Tyr Phe Phe Tyr Lys Thr Trp Ala Thr Asp Pro Gly
385 390 395 400

Phe Thr Lys Ala Ser Glu Glu Glu Lys Lys Val Asn Ile Ile Thr Leu
405 410 415

Ala Glu Thr Gly Ser Leu Asp Phe Arg Thr Phe Cys Thr Ser Cys Leu

420

425

430

Ile Arg Lys Pro Leu Arg Ser Leu His Cys His Val Cys Asn Cys Cys
435
440
445

Val Ala Arg Tyr Asp Gln His Cys Leu Trp Thr Gly Arg Cys Ile Gly
450 455 460

Phe Gly Asn His His Tyr Tyr Ile Phe Phe Leu Phe Phe Leu Ser Met
465 470 475 480

Val Cys Gly Trp Ile Ile Tyr Gly Ser Phe Ile Tyr Leu Ser Ser His
485 490 495

Cys Ala Thr Thr Phe Lys Glu Asp Gly Leu Trp Thr Tyr Leu Asn Gln
500 505 510

Ile Val Ala Cys Ser Pro Trp Val Leu Tyr Ile Leu Met Leu Ala Thr
515 520 525

Phe His Phe Ser Trp Ser Thr Phe Leu Leu Leu Asn Gln Leu Phe Gln
530 535 540

Ile Ala Phe Leu Gly Leu Thr Ser His Glu Arg Ile Ser Leu Gln Lys545550555560

Gln Ser Lys His Met Lys Gln Thr Leu Ser Leu Arg Lys Thr Pro Tyr
565 570 575

Asn Leu Gly Phe Met Gln Asn Leu Ala Asp Phe Phe Gln Cys Gly Cys
580 585 590

Phe Gly Leu Val Lys Pro Cys Val Val Asp Trp Thr Ser Gln Tyr Thr
595 600 605

Met Val Phe His Pro Ala Arg Glu Lys Val Leu Arg Ser Val
610 615 620

<210> 54

<211> 2426

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (104)..(1969)

<400> 54

gcgccagcag gaagtgggag aagaggcgac ccaaggcggg ctggcgggct ggcggcagtc 60

gctacttgcc tagtagcctc agccgctgtg ggctcctggg gag atg gag ggg ccg 115

Met Glu Gly Pro

1

ggg ctg ggc tcg cag tgc agg aat cac agc cat ggc ccc cac cct cca 163
Gly Leu Gly Ser Gln Cys Arg Asn His Ser His Gly Pro His Pro Pro
5 10 15 20

gga	ttt	ggt	cga	tat	ggc	atc	tgt	gca	cat	gaa	aac	aaa	gaa	ctt	gcc	211
Gly	Phe	Gly	Arg	Tyr	Gly	Ιle	Cys	Ala	His	Glu	Asn	Lys	Glu	Leu	Ala	
				25					30					35		
aat	gca	aga	gaa	gct	ctt	cct	ctt	ata	gag	gac	tct	agt	aac	tgt	gac	259
Asn	Ala	Arg	Glu	Ala	Leu	Pro	Leu	Ile	Glu	Asp	Ser	Ser	Asn	Cys	Asp	
			40					45					50			
att	gtc	aaa	gct	act	caa	tac	gga	att	ttt	gaa	cga	tgt	aaa	gag	ttg	307
Ile	Val	Lys	Ala	Thr	Gln	Tyr	Gly	Ile	Phe	Glu	Arg	Cys	Lys	Glu	Leu	
		55					60					65				
gta	gaa	gca	gga	tat	gat	gtc	agg	caa	cca	gat	aaa	gaa	aat	gtg	tcg	355
Val	Glu	Ala	Gly	Tyr	Asp	Val	Arg	Gln	Pro	Asp	Lys	Glu	Asn	Val	Ser	
	70					75					80					
										ctg						403
	Leu	His	Trp	Ala		Ile	Asn	Asn	Arg	Leu	Asp	Leu	Val	Lys		
85					90					95					100	
																45.1
										ttg -						451
Tyr	Ile	Ser	Lys	_	Ala	Val	Val	Asp		Leu	Gly	Gly	Asp		Asn	
				105					110					115		
											4			~ + -	-40	400
										gga						499
Ser	Thr	Pro		HIS	lrp	Ala	He			Gly	HIS	Leu		net	vai	
			120					125					130			

ata	tta	tta	ctc	cag	cat	ggt	gca	gac	ссс	act	ctt	att	gat	gga	gag	547
Ile	Leu	Leu	Leu	Gln	His	Gly	Ala	Asp	Pro	Thr	Leu	Ile	Asp	Gly	Glu	
		135					140					145				
gga	ttc	agc	agc	atc	cac	ctg	gca	gta	ttg	ttt	caa	cac	atg	cct	att	595
Gly	Phe	Ser	Ser	Ile	His	Leu	Ala	Val	Leu	Phe	Gln	His	Met	Pro	Ile	
	150					155					160					
ata	gca	tat	ctc	atc	tca	aag	gga	cag	agt	gtg	aat	atg	aca	gat	gta	643
Ile	Ala	Tyr	Leu	Ile	Ser	Lys	Gly	Gln	Ser	Val	Asn	Met	Thr	Asp	Val	
165					170					175					180	
aat	ggg	cag	aca	cct	ctc	atg	tta	tca	gct	cac	aaa	gta	att	ggg	cca	691
Asn	Gly	Gln	Thr	Pro	Leu	Met	Leu	Ser	Ala	His	Lys	Val	Ile	Gly	Pro	
				185					190					195		
gaa	cca	act	gga	ttt	ctt	tta	aag	ttt	aat	cct	tct	ctc	aat	gtg	gtt	739
Glu	Pro	Thr	Gly	Phe	Leu	Leu	Lys	Phe	Asn	Pro	Ser	Leu	Asn	Val	Val	
			200					205					210			
gat	aaa	ata	cac	caa	aac	act	cca	ctt	cac	tgg	gca	gtt	gca	gca	gga	787
Asp	Lys	Ile	His	Gln	Asn	Thr	Pro	Leu	His	Trp	Ala	Val	Ala	Ala	Gly	
		215					220					225	i			
aat	gtt	aat	gca	gtt	gat	aag	ctt	ttg	gaa	gct	ggt	tct	ago	ctg	gat	835
Asr	Val	Asn	Ala	Val	Asp	Lys	Lev	. Leu	Glu	ı Ala	Gly	ser Ser	Ser	· Leu	Asp	
	230)				235					240)				
ato	cag	g aat	gti	aag	g gga	gaa	aca	cct	ctt	gat	t atg	g gc1	t cta	a caa	aac	883

lle Gln Asn Val Lys Gly Glu Thr Pro Leu Asp Met Ala Leu Gln Asn	
245 250 255 260	
aaa aat cag ctc att att cat atg cta aaa aca gaa gcc aaa atg aga	931
Lys Asn Gln Leu Ile Ile His Met Leu Lys Thr Glu Ala Lys Met Arg	
265 270 275	
gcc aac caa aag ttc aga ctt tgg agg tgg ctg cag aaa tgc gag ctc	979
Ala Asn Gln Lys Phe Arg Leu Trp Arg Trp Leu Gln Lys Cys Glu Leu	
280 285 290	
ttc ctg ctg atg ctt tct gtg att acc atg tgg gct att gga tac	1027
Phe Leu Leu Leu Met Leu Ser Val Ile Thr Met Trp Ala Ile Gly Tyr	
295 300 305	
ata ttg gac ttc aat tca gat tct tgg ctt tta aaa gga tgt ctt cta	1075
lle Leu Asp Phe Asn Ser Asp Ser Trp Leu Leu Lys Gly Cys Leu Leu	
310 315 320	
gta aca ctg ttt ttt ctg aca tct ttg ttt cca agg ttc ttg gtt ggg	1123
Val Thr Leu Phe Phe Leu Thr Ser Leu Phe Pro Arg Phe Leu Val Gly	
325 330 335 340	
tat aag aac ctt gta tac tta cca aca gcc ttt ctg cta agt tct gtt	1171
Tyr Lys Asn Leu Val Tyr Leu Pro Thr Ala Phe Leu Leu Ser Ser Val	
345 350 355	
	_
ttt tgg ata ttt atg act tgg ttc atc tta ttt ttt cct gat tta gca	1219
Phe Trp Ile Phe Met Thr Trp Phe Ile Leu Phe Phe Pro Asp Leu Ala	

		360					365					370			
gcc	cct	ttc	tat	ttc	agt	ttc	att	ttc	agc	ata	gta	gcc	ttt	cta	1267
Ala	Pro	Phe	Tyr	Phe	Ser	Phe	Ile	Phe	Ser	Ile	Val	Ala	Phe	Leu	
	375					380					385				
ttt	ttc	tat	aag	act	tgg	gca	act	gat	cca	ggc	ttc	act	aag	gct	1315
Phe	Phe	Tyr	Lys	Thr	Trp	Ala	Thr	Asp	Pro	Gly	Phe	Thr	Lys	Ala	
390					395					400					
gaa	gaa	gaa	aag	aaa	gtg	aat	atc	atc	acc	ctt	gca	gaa	act	ggc	1363
Glu	Glu	Glu	Lys	Lys	Val	Asn	Ile	Ile	Thr	Leu	Ala	Glu	Thr	Gly	
•				410					415					420	
ctg	gac	ttc	aga	aca	ttt	tgt	aca	tca	tgt	ctt	ata	agg	aag	cca	1411
Leu	Asp	Phe	Arg	Thr	Phe	Cys	Thr	Ser	Cys	Leu	Ile	Arg	Lys	Pro	
			425					430					435		
agg	tca	ctc	cac	tgc	cat	gta	tgc	aac	tgc	tgt	gtg	gct	cga	tat	1459
Arg	Ser	Leu	His	Cys	His	Val	Cys	Asn	Cys	Cys	Val	Ala	Arg	Tyr	
		440					445					450			
caa	cac	tgc	ctg	tgg	act	gga	cgg	tgc	ata	ggt	ttt	ggc	aac	cat	1507
Gln	His	Cys	Leu	Trp	Thr	Gly	Arg	Cys	Ile	Gly	Phe	Gly	Asn	His	
	455					460					465				
tat	tac	ata	ttc	ttc	ttg	ttt	ttc	ctt	tcc	atg	gta	tgt	ggc	tgg	1555
Tyr	Tyr	Ile	Phe	Phe	Leu	Phe	Phe	Leu	Ser	Met	Val	Cys	Gly	Trp	
	Ala ttt Phe 390 gaa Glu ctg Leu agg Arg caa Gln	Ala Pro 375 ttt ttc Phe Phe 390 gaa gaa Glu Glu ctg gac Leu Asp agg tca Arg Ser caa cac Gln His 455	gcc cct ttc Ala Pro Phe 375 ttt ttc tat Phe Phe Tyr 390 gaa gaa gaa Glu Glu Glu ctg gac ttc Leu Asp Phe agg tca ctc Arg Ser Leu 440 caa cac tgc Gln His Cys 455	gcc cct ttc tat Ala Pro Phe Tyr 375 ttt ttc tat aag Phe Phe Tyr Lys 390 gaa gaa gaa aag Glu Glu Glu Lys ctg gac ttc aga Leu Asp Phe Arg 425 agg tca ctc cac Arg Ser Leu His 440 caa cac tgc ctg Gln His Cys Leu 455 tat tac ata ttc	gcc cct ttc tat ttc Ala Pro Phe Tyr Phe 375 ttt ttc tat aag act Phe Phe Tyr Lys Thr 390 gaa gaa gaa aag aaa Glu Glu Glu Lys Lys 410 ctg gac ttc aga aca Leu Asp Phe Arg Thr 425 agg tca ctc cac tgc Arg Ser Leu His Cys 440 caa cac tgc ctg tgg Gln His Cys Leu Trp 455 tat tac ata ttc ttc	gcc cct ttc tat ttc agt Ala Pro Phe Tyr Phe Ser 375 ttt ttc tat aag act tgg Phe Phe Tyr Lys Thr Trp 390 395 gaa gaa gaa aag aaa gtg Glu Glu Glu Lys Lys Val 410 ctg gac ttc aga aca ttt Leu Asp Phe Arg Thr Phe 425 agg tca ctc cac tgc cat Arg Ser Leu His Cys His 440 caa cac tgc ctg tgg act Gln His Cys Leu Trp Thr 455	gec cet tte tat tte agt tte Ala Pro Phe Tyr Phe Ser Phe 375	gcc cct ttc tat ttc agt ttc att Ala Pro Phe Tyr Phe Ser Phe Ile 375 380 ttt ttc tat aag act tgg gca act Phe Phe Tyr Lys Thr Trp Ala Thr 390 395 gaa gaa gaa aag aaa gtg aat atc Glu Glu Glu Lys Lys Val Asn Ile 410 ctg gac ttc aga aca ttt tgt aca Leu Asp Phe Arg Thr Phe Cys Thr 425 agg tca ctc cac tgc cat gta tgc Arg Ser Leu His Cys His Val Cys 440 445 caa cac tgc ctg tgg act gga cgg Gln His Cys Leu Trp Thr Gly Arg 455 460 tat tac ata ttc ttc ttg ttt ttc	gcc cct ttc tat ttc agt ttc att ttc Ala Pro Phe Tyr Phe Ser Phe Ile Phe 375	gcc cct ttc tat ttc agt ttc att ttc agc Ala Pro Phe Tyr Phe Ser Phe Ile Phe Ser 375 380 380 380 440 445 445 446 4	gcc cct ttc tat ttc agt ttc att ttc agc ata Ala Pro Phe Tyr Phe Ser Phe Ile Phe Ser Ile 375 Tyr Pro Phe Byr B	gcc cct ttc tat ttc agt ttc att ttc agc ata gta Ala Pro Phe Tyr Phe Ser Phe Ile Phe Ser Ile Val 375 375 380 380 385 385 ttt ttc tat aag act tgg gca act gat cca ggc ttc Phe Phe Tyr Lys Thr Trp Ala Thr Asp Pro Gly Phe 390 395 395 400 400 400 400 400 400 400 400 400 400 400 400 400 400 400 400 400 415 415 415 415 415 415 415 415 415 415 415 415 416 415 416 416 416 416 416 416 416 416 416 416 416 416 416 4	gcc cct ttc tat ttc agt ttc att ttc agc ata gta gcc Ala Pro Phe Tyr Phe Ser Phe Ile Phe Ser Ile Val Ala 375 380 385 ttt ttc tat aag act tgg gca act gat cca ggc ttc act Phe Phe Tyr Lys Thr Trp Ala Thr Asp Pro Gly Phe Thr 390 395 400 gaa gaa gaa aag aaa gtg aat atc atc acc ctt gca gaa Glu Glu Glu Lys Lys Val Asn Ile Ile Thr Leu Ala Glu 410 415 ctg gac ttc aga aca ttt tgt aca tca tgt ctt ata agg Leu Asp Phe Arg Thr Phe Cys Thr Ser Cys Leu Ile Arg 425 430 agg tca ctc cac tgc cat gta tgc aac tgc tgt gtg gct Arg Ser Leu His Cys His Val Cys Asn Cys Cys Val Ala 440 445 450 caa cac tgc ctg tgg act gga cgg tgc ata ggt ttt ggc Gln His Cys Leu Trp Thr Gly Arg Cys Ile Gly Phe Gly 455 460 465 tat tac ata ttc ttc ttg ttt ttc ctt tcc atg gta tgt	gcc cct ttc tat ttc agt ttc att ttc agc ata gta gcc ttt Ala Pro Phe Tyr Phe Ser Phe Ile Phe Ser Ile Val Ala Phe 375 380 385 ttt ttc tat aag act tgg gca act gat cca ggc ttc act aag Phe Phe Tyr Lys Thr Trp Ala Thr Asp Pro Gly Phe Thr Lys 390 395 400 gaa gaa gaa aag aaa gtg aat atc atc acc ctt gca gaa act Glu Glu Glu Lys Lys Val Asn Ile Ile Thr Leu Ala Glu Thr 410 415 ctg gac ttc aga aca ttt tgt aca tca tgt ctt ata agg aag Leu Asp Phe Arg Thr Phe Cys Thr Ser Cys Leu Ile Arg Lys 425 430 435 agg tca ctc cac tgc cat gta tgc aac tgc tgt gtg gct cga Arg Ser Leu His Cys His Val Cys Asn Cys Cys Val Ala Arg 440 445 450 caa cac tgc ctg tgg act gga cgg tgc ata ggt ttt ggc aac Gln His Cys Leu Trp Thr Gly Arg Cys Ile Gly Phe Gly Asn 455 460 465	gcc cct ttc tat ttc agt ttc att ttc agt ttc att ttc agc ata gta gcc ttt cta Ala Pro Phe Tyr Phe Ser Phe Ile Phe Ser Ile Val Ala Phe Leu 375 380 385 ttt ttc tat aag act tgg gca act gat cca ggc ttc act aag gct Phe Phe Tyr Lys Thr Trp Ala Thr Asp Pro Gly Phe Thr Lys Ala 390 395 400 gaa gaa gaa aag aaa gtg aat atc atc acc ctt gca gaa act ggc Glu Glu Glu Lys Lys Val Asn Ile Ile Thr Leu Ala Glu Thr Gly 410 415 420 ctg gac ttc aga aca ttt tgt aca tca tgt ctt ata agg aag cca Leu Asp Phe Arg Thr Phe Cys Thr Ser Cys Leu Ile Arg Lys Pro 425 430 435 agg tca ctc cac tgc cat gta tgc aac tgc tgt gtg gct cga tat Arg Ser Leu His Cys His Val Cys Asn Cys Cys Val Ala Arg Tyr 440 445 450 caa cac tgc ctg tgg act gga cgg tgc ata ggt ttt ggc aac cat Gln His Cys Leu Trp Thr Gly Arg Cys Ile Gly Phe Gly Asn His

480

475

470

	att	ata	tat	gga	tct	ttc	atc	tat	ttg	tcc	agt	cat	tgt	gcc	aca	aca	1603
	Ιle	Ιle	Tyr	Gly	Ser	Phe	Ιle	Tyr	Leu	Ser	Ser	His	Cys	Ala	Thr	Thr	
	485					490					495					500	
	ttc	aaa	gaa	gat	gga	tta	tgg	act	tac	ctc	aat	cag	att	gtg	gcc	tgt	1651
	Phe	Lys	Glu	Asp	Gly	Leu	Trp	Thr	Tyr	Leu	Asn	Gln	Ile	Val	Ala	Cys	
					505					510					515		
_																	
	tcc	cct	tgg	gtt	tta	tat	atc	ttg	atg	cta	gca	act	ttc	cat	ttc	tca	1699
	Ser	Pro	Trp	Val	Leu	Tyr	He	Leu	Met	Leu	Ala	Thr	Phe	His	Phe	Ser	
				520					525					530			
													att				1747
	Trp	Ser	Thr	Phe	Leu	Leu	Leu	Asn	Gln	Leu	Phe	Gln	Ile	Ala	Phe	Leu	
			535					540					545				
																	4505
													cag				1795
	Gly		Thr	Ser	His	Glu		Ile	Ser	Leu	Gln		Gln	Ser	Lys	HIS	
		550					555					560					
														- 4 4	_	44-	1049
													aat				1843
		Lys	GIn	Thr	Leu		Leu	Arg	Lys	Inr		lyr	Asn	Leu	ыу		
	565					570					575					580	
						- 4	44.	444		4 4		.		~~~	++~	ata	1901
													ttt				1891
	Met	GIn	Asn	Leu			rne	rne	GIN			∪ys	Phe	GIY	595	vai	
					585					590					აჟა		

aag ccc tgt gtg gta gat tgg aca tca cag tac acc atg gtc ttt cac 1939

Lys Pro Cys Val Val Asp Trp Thr Ser Gln Tyr Thr Met Val Phe His

600 605 610

cca gcc agg gag aag gtt ctt cgc tca gta tgaagaaaag caacccaaaa 1989 Pro Ala Arg Glu Lys Val Leu Arg Ser Val

615 620

atttagaatt cacctaagtc caaaggaaaa cacgtggttt ttaaagccat taggtaaaaa 2109
aagttctcaa taaaggcatt acaattttt aggtttagaa agatggactt ttctgataaa 2169
tcttggcaga catctaaaaa aaaaaccata ttttcacaa gaaaatgcaa gttactttt 2229
ttggaaataa tactcactga ttatggataa aatggaatat tttcagatac tatattggct 2289
gtttcaaaat agtactattc tttaaacttg taatttttgc taagttattt gtctttgttg 2349
tatctataaa tatgtaaaaa atatttaaat agatgtacct gttttgcttt cacacttaat 2409
aaaaaatttt tttttgt

<210> 55

<211> 257

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 55 Met Ala Ser Lys Ile Gly Ser Arg Arg Trp Met Leu Gln Leu Ile Met 15 10 5 1 Gln Leu Gly Ser Val Leu Leu Thr Arg Cys Pro Phe Trp Gly Cys Phe 30 25 20 Ser Gln Leu Met Leu Tyr Ala Glu Arg Ala Glu Ala Arg Arg Lys Pro 45 40 35 Asp Ile Pro Val Pro Tyr Leu Tyr Phe Asp Met Gly Ala Ala Val Leu 60 55 50

Cys Ala Ser Phe Met Ser Phe Gly Val Lys Arg Arg Trp Phe Ala Leu
65 70 75 80

Gly Ala Ala Leu Gln Leu Ala Ile Ser Thr Tyr Ala Ala Tyr Ile Gly 85 90 95

Gly Tyr Val His Tyr Gly Asp Trp Leu Lys Val Arg Met Tyr Ser Arg

Thr Val Ala Ile Ile Gly Gly Phe Leu Val Leu Ala Ser Gly Ala Gly
115 120 125

Glu Leu Tyr Arg Arg Lys Pro Arg Ser Arg Ser Leu Gln Ser Thr Gly
130 135 140

Gln Val Phe Leu Gly Ile Tyr Leu Ile Cys Val Ala Tyr Ser Leu Gln 145 150 155 160

His Ser Lys Glu Asp Arg Leu Ala Tyr Leu Asn His Leu Pro Gly Gly
165 170 175

Glu Leu Met Ile Gln Leu Phe Phe Val Leu Tyr Gly Ile Leu Ala Leu
180 185 190

Ala Phe Leu Ser Gly Tyr Tyr Val Thr Leu Ala Ala Gln Ile Leu Ala 195 200 205

Val Leu Leu Pro Pro Val Met Leu Leu Ile Asp Gly Asn Val Ala Tyr 210 215 220

Trp His Asn Thr Arg Arg Val Glu Phe Trp Asn Gln Met Lys Leu Leu 225 230 235 235

Gly Glu Ser Val Gly Ile Phe Gly Thr Ala Val Ile Leu Ala Thr Asp

Gly

<210> 56

<211> 1520

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (10)..(780)

1

<400> 56

tttcccaag atg gcg tcg aag ata ggt tcg aga cgg tgg atg ttg cag ctg 51 Met Ala Ser Lys Ile Gly Ser Arg Arg Trp Met Leu Gln Leu

5 10

atc atg cag ttg ggt tcg gtg ctg ctc aca cgc tgc ccc ttt tgg ggc 99

Ile Met Gln Leu Gly Ser Val Leu Leu Thr Arg Cys Pro Phe Trp Gly

20 25 30

tgc ttc agc cag ctc atg ctg tac gct gag agg gct gag gca cgc cgg 147

Cys Phe Ser Gln Leu Met Leu Tyr Ala Glu Arg Ala Glu Ala Arg Arg

35 40 45

aag ccc gac atc cca gtg cct tac ctg tat ttc gac atg ggg gca gcc 195

Lys Pro Asp Ile Pro Val Pro Tyr Leu Tyr Phe Asp Met Gly Ala Ala

50 55 60

gtg ctg tgc gct agt ttc atg tcc ttt ggc gtg aag cgg cgc tgg ttc 243

Val Leu Cys Ala Ser Phe Met Ser Phe Gly Val Lys Arg Arg Trp Phe

65 70 75

gcg ctg ggg gcc gca ctc caa ttg gcc att agc acc tac gcc gcc tac 291
Ala Leu Gly Ala Ala Leu Gln Leu Ala Ile Ser Thr Tyr Ala Ala Tyr
80 85 90

2 4 2

atc	ggg	ggc	tac	gtc	cac	tac	ggg	gac	tgg	ctg	aag	gtc	cgt	atg	tac	339
Ile	Gly	Gly	Tyr	Val	His	Tyr	Gly	Asp	Trp	Leu	Lys	Val	Arg	Met	Tyr	
95					100					105					110	
tcg	cgc	aca	gtt	gcc	atc	atc	ggc	ggc	ttt	ctt	gtg	ttg	gcc	agc	ggt	387
Ser	Arg	Thr	Val	Ala	Ile	Ile	Gly	Gly	Phe	Leu	Val	Leu	Ala	Ser	Gly	
				115					120					125		
gct	ggg	gag	ctg	tac	cgc	cgg	aaa	cct	cgc	agc	cgc	tcc	ctg	cag	tcc	435
Ala	Gly	Glu	Leu	Tyr	Arg	Arg	Lys	Pro	Arg	Ser	Arg	Ser	Leu	Gln	Ser	
			130					135					140			
				ttc	_						_		_			483
Thr	Gly		Val	Phe	Leu	Gly		Tyr	Leu	Ile	Cys		Ala	Tyr	Ser	
		145					150					155				
							_	-4		4-4	-4		4	-4-		۳۵1
				aag												531
Leu	160	піз	Sei	Lys	GIU	165	Arg	Leu	на	1 yı	170	ASII	піѕ	Leu	PIU	
	100					100					170					
gga	ggg	gag	ctg	atg	atc	cag	ctg	ttc	ttc	gtg	ctg	tat	ggC	atc	ctg	579
				Met												
175	_				180					185		·			190	
gcc	ctg	gcc	ttt	ctg	tca	ggc	tac	tac	gtg	acc	ctc	gct	gcc	cag	atc	627
Ala	Leu	Ala	Phe	Leu	Ser	Gly	Tyr	Tyr	Val	Thr	Leu	Ala	Ala	Gln	[le	
				195					200					205		

ctg gct gta ctg ccc cct gtc atg ctg ctc att gat ggc aat gtt 675	
Leu Ala Val Leu Leu Pro Pro Val Met Leu Leu Ile Asp Gly Asn Val	
210 215 220	
get tac tgg cac aac acg cgg cgt gtt gag ttc tgg aac cag atg aag 723	
Ala Tyr Trp His Asn Thr Arg Arg Val Glu Phe Trp Asn Gln Met Lys 225 230 235	
225 230 235	
ctc ctt gga gag agt gtg ggc atc ttc gga act gct gtc atc ctg gcc 771	
Leu Leu Gly Glu Ser Val Gly Ile Phe Gly Thr Ala Val Ile Leu Ala	
240 245 250	
act gat ggc tgagttttat ggcaagaggc tgagatgggc acagggagcc 820	
Thr Asp Gly	
255	
actgagggtc accetgeett ecteettget ggeecagetg etgtttattt atgetttttg 880	
actgagggtc accetgeett ceteettget ggeecagetg etgtttattt atgetttttg 880 gtetgtttgt ttgatetttt getttttaa aattgttttt tgeagttaag aggeagetea 940	
gtctgtttgt ttgatctttt gcttttttaa aattgttttt tgcagttaag aggcagctca 940	
gtctgtttgt ttgatctttt gcttttttaa aattgttttt tgcagttaag aggcagctca 940	0

 ${\tt gcagctaggc\ tctgcagtgc\ tgtttggaga\ ctgtgagagg\ gagtgtgtt\ gttgacacat\ 1240}$

gaagggagta tggcagggct gggatgcggc tactgagagt gggagagtgg gagacagagg 1120

aaggaagatg gagattggaa gtgagcaaat gtgaaaaaatt cctctttgaa cctggcagat 1180

gggtatgcca ggggcagaaa cagtaccggc tctctgtcac tcaccttgag agtagagcag 1360
accctgttct gctctgggct gtgaaggggt ggagcaggca gtggccagct ttgcccttcc 1420
tgctgtctct gtttctagct ccatggttgg cctggtgggg gtggagttcc ctcccaaaca 1480
ccagaccaca cagtcctcca aaaataaaca ttttatatag 1520

<210> 57

<211> 107

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 57

Met Ala Leu Phe Ala Gly Gly Lys Leu Arg Val His Leu Asp Ile Gln

1 5 10 15

Val Gly Glu His Ala Asn Asn Tyr Pro Glu Ile Ala Ala Lys Asp Lys
20 25 30

Leu Thr Glu Leu Gln Leu Arg Ala Arg Gln Leu Leu Asp Gln Val Glu
35 40 45

Gln Ile Gln Lys Glu Gln Asp Tyr Gln Arg Tyr Arg Glu Glu Arg Phe
50 55 60

Arg Leu Thr Ser Glu Ser Thr Asn Gln Arg Val Leu Trp Trp Ser Ile 80 75 70 65 Ala Gin Thr Val Ile Leu Ile Leu Thr Gly Ile Trp Gin Met Arg His 95 90 85 Leu Lys Ser Phe Phe Glu Ala Lys Lys Leu Val 105 100 <210> 58 <211> 1496 <212> DNA <213> Homo sapiens <220> <221> CDS ⟨222⟩ (9)..(329) <400> 58

ctaccagg atg gct ctc ttc gct ggt ggc aaa ctg cgt gtg cat ctc gac 50

Met Ala Leu Phe Ala Gly Gly Lys Leu Arg Val His Leu Asp

1 5 10

atc cag gtt ggg gag cat gcc aac aac tac cct gag att gct gca aaa 98

Ile Gln Val Gly Glu His Ala Asn Asn Tyr Pro Glu Ile Ala Ala Lys

20 25 30

2 4 6

	gat	aag	ctg	acg	gag	cta	cag	ctc	cgc	gcc	cgc	cag	ttg	ctt	gat	cag	146
	Asp	Lys	Leu	Thr	Glu	Leu	Gln	Leu	Arg	Ala	Arg	Gln	Leu	Leu	Asp	Gln	
					35					40					45		
	gtg	gaa	cag	att	cag	aag	gag	cag	gat	tac	caa	agg	tat	cgt	gaa	gag	194
	Val	Glu	Gln	Ile	Gln	Lys	Glu	Gln	Asp	Tyr	Gln	Arg	Tyr		Glu	Glu	
				50					55					60			
																	0.40
,															tgg		242
,	Arg	Phe		Leu	Inr	Ser	GIU	5er 70	Inr	ASN	GIN	Arg	75	Leu	Trp	lrp	
			65					70					10				
	tcc	att	gct	cag	act	gtc	atc	ctc	atc	ctc	act	ggc	atc	tgg	cag	atg	290
															Gln		
		80					85					90					
	cgt	cac	ctc	aag	agc	ttc	ttt	gag	gcc	aag	aag	ctg	gtg	tag	tgcc	ctc	339
	Arg	His	Leu	Lys	Ser	Phe	Phe	Glu	Ala	Lys	Lys	Leu	Val				
)	95					100					105						
	ttt	gtat	gac	cctt	cctt	tt t	accte	catt	t at	ttgg	tact	ttc	ccca	cac	agtc	ctttat	399
	cca	cctg	gat	tttt	aggg	aa a	aaaa	atga	a aa:	agaa	taag	tca	catt	ggt	tcca	tggcca	459
			4.4				.	4	+					a + -	0001	toatoo	510
	caa	acca	ttc	agat	cagc	ca c	ttgc	tgac	c ct	ggii	ctta	agg	acac	aig	acat	tagtcc	518
	aat	cttt	caa	aatc	ttøt	et ti	aggg	ctte	t ga	ggaa	tcag	aac	taac	cca	ggac	tcagtc	579
															00	J	

ctgcttcttt tgcctcgagt gattttcctc tgtttttcac taaataagca aatgaaaact 639

ctctccatta ccttctgctt tctctttgtc cacttacgca gtaggtgact ggcatgtgcc 699 acagagcagg ccctgcctca ctgtctgctg gtcagttctg ggttcactta atggctttgt 759 gaatgtaaat aaggggcagg tettggeeet agaggattga gatgttttte tatatettag 819 aactattttt ggataaatta tatattttcc ttcctagtag aagtgttact gcctgtaact 879 ageteaaaat accaatgeag titetgeatt etgggttitg titttettit tittittit 939 ttttttgagt tttgctcttg tcgcccaggc tggagtgcaa tggcgtgatc tcagctcact 999 ggcaacatct gcctcccggg ttcaaatgat tctcctgcct cagtctcctg agtagctggg 1059 attacaggtg cccgccacca cgctcagcta atttttgtat ttttagtaga gatggggttt 1119 taccatgttg gccaggctgg tcttagactc ctgacctcag ttgatccacc tgcctcagcc 1179 tctgcattca gtttattcac atatttttgg taactcccat ggcagctcct aggatttcag 1239 cggtctgtgg gccagaaagc aggcaccagg gctgacctca aggccgtatc agagggccaa 1299 gcagagttct tttggatacc tgcttttcat cccacagggc cttagagtca gaggtaaggt 1359 agcaacagag ctagaatggg gcaatgcact cttaccctcc ttctcaactt ttatttaagc 1419 tgtgctaaat gttttcttca agggaaccag atttagttct ttacagaatt ttccagtgaa 1479 ataaaacatg ttgtaat

1496

<210> 59

<211> 272

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 59

Met Met Ile His Gly Phe Gln Ser Ser His Arg Asp Phe Cys Phe Gly

1 5 10 15

Pro Trp Lys Leu Thr Ala Ser Lys Thr His Ile Met Lys Ser Ala Asp

20 25 30

Val Glu Lys Leu Ala Asp Glu Leu His Met Pro Ser Leu Pro Glu Met

35 40 45

Met Phe Gly Asp Asn Val Leu Arg Ile Gln His Gly Ser Gly Phe Gly

50 55 60

Ile Glu Phe Asn Ala Thr Asp Ala Leu Arg Cys Val Asn Asn Tyr Gln

65 70 75 80

Gly Met Leu Lys Val Ala Cys Ala Glu Glu Trp Gln Glu Ser Arg Thr

85 90 95

Glu Gly Glu His Ser Lys Glu Val Ile Lys Pro Tyr Asp Trp Thr Tyr

100 105 110

Thr Thr Asp Tyr Lys Gly Thr Leu Leu Gly Glu Ser Leu Lys Leu Lys

115 120 125

Val Val Pro Thr Thr Asp His Ile Asp Thr Glu Lys Leu Lys Ala Arg

130 135 140

Glu Gln Ile Lys Phe Phe Glu Glu Val Leu Leu Phe Glu Asp Glu Leu 145 150 155 160

His Asp His Gly Val Ser Ser Leu Ser Val Lys Ile Arg Val Met Pro 165 170 175

Ser Ser Phe Phe Leu Leu Leu Arg Phe Phe Leu Arg Ile Asp Gly Val

Leu Ile Arg Met Asn Asp Thr Arg Leu Tyr His Glu Ala Asp Lys Thr
195 200 205

Tyr Met Leu Arg Glu Tyr Thr Ser Arg Glu Ser Lys Ile Ser Ser Leu 210 215 220

Met His Val Pro Pro Ser Leu Phe Thr Glu Pro Asn Glu Ile Ser Gln 225 230 235 240

Tyr Leu Pro Ile Lys Glu Ala Val Cys Glu Lys Leu Ile Phe Pro Glu 245 250 255

Arg Ile Asp Pro Asn Pro Ala Asp Ser Gln Lys Ser Thr Gln Val Glu

260

265

270

<210> 60

<211> 1916

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (117)..(932)

<400> 60

atggtaacgg ctcggaagcc taggaggctg ggccggaggg aggcggagga accggtgttc 60

gccgccgccg ctgcttcagc ttattccttg tggcctctgc gggtcctgcc tcagcc atg 119

Met

1

atg atc cac ggc ttc cag agc agc cac cgg gat ttc tgc ttc ggg ccc 167 Met Ile His Gly Phe Gln Ser Ser His Arg Asp Phe Cys Phe Gly Pro

5

10

15

tgg aag ctg acg gcg tcc aag acc cac atc atg aag tcg gcg gat gtg 215
Trp Lys Leu Thr Ala Ser Lys Thr His Ile Met Lys Ser Ala Asp Val

20

25

30

gag aaa tta gcc gat gaa tta cat atg cca tct ctc cct gaa atg atg 263 Glu Lys Leu Ala Asp Glu Leu His Met Pro Ser Leu Pro Glu Met Met

	35					40					45					
ttt	gga	gac	aac	gtt	tta	aga	atc	cag	cat	ggg	tct	ggc	ttt	gga	att	311
Phe	Gly	Asp	Asn	Val	Leu	Arg	Ile	Gln	His	Gly	Ser	Gly	Phe	Gly	Ile	
50					55					60					65	
gag	ttc	aat	gct	aca	gat	gcg	tta	aga	tgt	gta	aac	aac	tac	caa	gga	359
Glu	Phe	Asn	Ala	Thr	Asp	Ala	Leu	Arg	Cys	Val	Asn	Asn	Tyr	Gln	Gly	
				70					75					80		
atg	ctt	aaa	gtg	gcc	tgt	gct	gaa	gag	tgg	caa	gaa	agc	agg	acg	gag	407
Met	Leu	L ys	Val	Ala	Cys	Ala	Glu	Glu	Trp	Gln	Glu	Ser	Arg	Thr	Glu	
			85					90					95			
ggt	gaa	cac	tcc	aaa	gag	gtt	att	aaa	cca	tat	gat	tgg	acc	tat	aca	455
Gly	Glu	His	Ser	Lys	Glu	Val	Ile	Lys	Pro	Tyr	Asp	Trp	Thr	Tyr	Thr	
		100					105					110				
aca	gat	tat	aag	gga	acc	tta	ctt	gga	gaa	tct	ctt	aag	tta	aag	gtt	503
Thr	Asp	Tyr	Lys	Gly	Thr	Leu	Leu	Gly	Glu	Ser	Leu	Lys	Leu	Lys	Val	
	115					120					125					
gta	cct	aca	aca	gat	cat	ata	gat	aca	gaa	aaa	ttg	aaa	gcc	aga	gaa	551
Val	Pro	Thr	Thr	Asp	His	[le	Asp	Thr	Glu	Lys	Leu	Lys	Ala	Arg	Glu	
130					135					140					145	
cag	att	aag	ttt	ttt	gaa	gaa	gtt	ctc	ctt	ttt	gag	gat	gaa	ctt	cat	599

155

Gln Ile Lys Phe Phe Glu Glu Val Leu Leu Phe Glu Asp Glu Leu His

150

160

gat	cat	gga	gtt	tca	agc	ctg	agt	gtg	aag	att	aga	gta	atg	cct	tct	647
Asp	His	Gly	Val	Ser	Ser	Leu	Ser	Val	Lys	Ile	Arg	Val	Met	Pro	Ser	
			165					170					175			
agc	ttt	ttc	ctg	ctg	ttg	cgg	ttt	ttc	ttg	aga	att	gat	ggg	gtg	ctt	695
Ser	Phe	Phe	Leu	Leu	Leu	Arg	Phe	Phe	Leu	Arg	Ile	Asp	Gly	Val	Leu	
		180					185					190				
														acc		743
Ile	Arg	Met	Asn	Asp	Thr	Arg	Leu	Tyr	His	Glu	Ala	Asp	Lys	Thr	Tyr	
	195					200					205					
														ttg		791
Met	Leu	Arg	Glu	Tyr		Ser	Arg	Glu	Ser		Ile	Ser	Ser	Leu		
210					215					220					225	
									4				4		404	990
	_													cag		839
HIS	Val	Pro	Pro		Leu	Pne	Inr	GIU		ASII	GIU	He	Sei	Gln 240	1 91	
				230					235					240		
++0	660	ata	224	a a a	ac a	att	tat	gag	ลลฮ	cta	ata	t t t	cca	gaa	aga	887
														Glu		00.
Lсu	110	110	245	g i u	nια	, 41	0,90	250	Цус	200	110		255		0	
			240					200					200			
att	gat	cct	aac	cca	gca	gac	tca	caa	aaa	agt	aca	caa	gtg	gaa		932
														Glu		
	F	260				•	265		·			270				

taaaatgtga tacaacatat actcactatg gaatctgact ggacaccttg gctatttgta 992 aggggttatt tttattatga gaattaattg cettgtttat gtacagattt tetgtageet 1052 taaaggaaaa aaaaataaag atcgttacag gcaggtttca ctcaactgct atttgtactg 1112 tetgtettea catteatatt ceagatttat attttetgga gttaaatttg gatgatttet 1172 aaattatcac aaagtgggac ctcagcagta gtgatgtgtg tgtctcatga gcagtgagca 1232 cagtetgeat teateatgaa acaetatett etaceaggag gaggttaatg taaateacea 1292 aatcccaatg cettgtgact tteataggat teetgateat geatgttgat gtaetggete 1352 ttcactttgg gctttctgat gtttattcac acctttggag agttgcaact tgccacatac 1412 gaaattagtc tcatagtgta gtgaacttca accccaaaat tttaaaaaatg tatttccccc 1472 cagttttaaa ttgcctttga aatttaaaaa aaaaaattta gacttagtac cagaaccaaa 1532 aatacctaga tttttggaga acttattaca tacatagaaa catgaatatg gtttaccwct 1592 gtgtgtgtgt gtgtgtgtg gtgtatacag actttttttt ttaacttgtt gattcagatg 1652 tcttggtccc tgaatagtcc tagattactt attttgagaa ttgattgtta aaaattacag 1712 ggaattaaaa taattgcctt tttttttta gagggtaaga gatgggtaga agagtatgcc 1772 tctgaaaatt ttattagttt attcttgtgg agaataccaa gaaaatgtgt atttgcccat 1832

tgctaaatat gatatatgcc attttgtatt tatttgtccc aagtgtcttt ttttaagagg 1892 1916 agaataaaca ataaggaatt actg <210> 61 <211> 219 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 61 Met Asn Arg Leu Phe Gly Lys Ala Lys Pro Lys Ala Pro Pro Pro Ser 15 10 5 1 Leu Thr Asp Cys Ile Gly Thr Val Asp Ser Arg Ala Glu Ser Ile Asp 30 20 25 Lys Lys Ile Ser Arg Leu Asp Ala Glu Leu Val Lys Tyr Lys Asp Gln 45 40 35 Ile Lys Lys Met Arg Glu Gly Pro Ala Lys Asn Met Val Lys Gln Lys 60 55 50 Ala Leu Arg Val Leu Lys Gln Lys Arg Met Tyr Glu Gln Gln Arg Asp 80 75 70 65

90

Asn Leu Ala Gln Gln Ser Phe Asn Met Glu Gln Ala Asn Tyr Thr Ile

85

95

Gln Ser Leu Lys Asp Thr Lys Thr Thr Val Asp Ala Met Lys Leu Gly
100 105 110

Val Lys Glu Met Lys Lys Ala Tyr Lys Gln Val Lys Ile Asp Gln Ile 115 120 125

Glu Asp Leu Gln Asp Gln Leu Glu Asp Met Met Glu Asp Ala Asn Glu
130 135 140

Asp Asp Leu Glu Ala Glu Leu Asp Ala Leu Gly Asp Glu Leu Leu Ala 165 170 175

Asp Glu Asp Ser Ser Tyr Leu Asp Glu Ala Ala Ser Ala Pro Ala Ile 180 185 190

Pro Glu Gly Val Pro Thr Asp Thr Lys Asn Lys Asp Gly Val Leu Val
195 200 205

Asp Glu Phe Gly Leu Pro Gln Ile Pro Ala Ser 210 215

<210> 62

<211> 1362

<212> DNA

<213>	Homo	sapiens
-------	------	---------

<220>

<221> CDS

<222> (49)..(705)

<400> 62

gttttctggt tttgctctag tgtttgggtt tcttcgcggc tgctcaag atg aac cga 57
Met Asn Arg

1

ctc ttc ggg aaa gcg aaa ccc aag gct ccg ccc ccc agc ctg act gac 105

Leu Phe Gly Lys Ala Lys Pro Lys Ala Pro Pro Pro Ser Leu Thr Asp

5 10 15

tgc att ggc acg gtg gac agt aga gca gaa tcc att gac aag aag att 153

Cys Ile Gly Thr Val Asp Ser Arg Ala Glu Ser Ile Asp Lys Lys Ile

20 25 30 35

tct cga ttg gat gct gag cta gtg aag tat aag gat cag atc aag aag 201 Ser Arg Leu Asp Ala Glu Leu Val Lys Tyr Lys Asp Gln Ile Lys Lys 40 45 50

atg aga gag ggt cct gca aag aat atg gtc aag cag aaa gcc ttg cga 249

Met Arg Glu Gly Pro Ala Lys Asn Met Val Lys Gln Lys Ala Leu Arg

55 60 65

gtt tta aag caa aag agg atg tat gag cag cag cgg gac aat ctt gcc 297 Val Leu Lys Gln Lys Arg Met Tyr Glu Gln Gln Arg Asp Asn Leu Ala

		70					75					80				
									4	4-4		- 4 -				0.45
								gcc								345
Gln		Ser	Phe	Asn	Met		Gln	Ala	Asn	Tyr		He	Gln	Ser	Leu	
	85					90					95					
								gct								393
Lys	Asp	Thr	Lys	Thr	Thr	Val	Asp	Ala	Met	Lys	Leu	Gly	Val	Lys		
100					105					110					115	
atg	aag	aag	gca	tac	aag	caa	gtg	aag	atc	gac	cag	att	gag	gat	tta	441
Met	Lys	Lys	Ala	Tyr	Lys	Gln	Val	Lys	Ile	Asp	Gln	Ile	Glu	Asp	Leu	
				120					125					130		
caa	gac	cag	cta	gag	gat	atg	atg	gaa	gat	gca	aat	gaa	atc	caa	gaa	489
Gln	Asp	Gln	Leu	Glu	Asp	Met	Met	Glu	Asp	Ala	Asn	Glu	Ile	Gln	Glu	
			135					140					145			
gca	ctg	agt	cgc	agt	tat	ggc	acc	cca	gaa	ctg	gat	gaa	gat	gat	tta	537
Ala	Leu	Ser	Arg	Ser	Tyr	Gly	Thr	Pro	Glu	Leu	Asp	Glu	Asp	Asp	Leu	
		150					155					160				
gaa	gca	gag	ttg	gat	gca	cta	ggt	gat	gag	ctt	ctg	gct	gat	gaa	gac	585
Glu	Ala	Glu	Leu	Asp	Ala	Leu	Gly	Asp	Glu	Leu	Leu	Ala	Asp	Glu	Asp	
	165					170					175					
agt	tct	tat	ttg	gat	gag	gca	gca	tct	gca	cct	gca	att	cca	gaa	ggt	633
Ser	Ser	Tyr	Leu	Asp	Glu	Ala	Ala	Ser	Ala	Pro	Ala	[le	Pro	Glu	Gly	

190

185

180

195

gtt ccc act gat aca aaa aac aag gat gga gtt ctg gtg gat gaa ttt 681 Val Pro Thr Asp Thr Lys Asn Lys Asp Gly Val Leu Val Asp Glu Phe 200 205 210

gga ttg cca cag atc cct gct tca tagatttgca tcattcaagc atatcttgta 735 Gly Leu Pro Gln Ile Pro Ala Ser

215

aaacaaacac atattatggg actaggaaat atttatcttt ccaaatttgc cataacagat 795 ttaggtttct ttcctttctt tgaaggaaag tttaattaca ttgctctttt attttttcca 855 ttaagagact cattgcttgg gaaatgcttt cttcgtacta aaatttgatt ccttttttt 915 cttatgaaaa acgaactcag tttaaaagta tttttagctc gtatgacttg ttttcattca 975 ttaataataa tttgaaataa aactaaggaa atggaatctt aaaagtctat gacagtgtaa 1035 ctctacagtc tcaaaatgac ctgataaatt gataagacaa agatgagatt attggggctg 1095 ttcatattat gattcagaat cattttctat tgtggtatta taggttggtt aaagtgatgg 1155 cctttttgat gggttttgtt gtgtcttgtg aacaagtcgt tactgtgtcc attattggaa 1215 tggaattatc actactgtat catgagtggg tattttgatt ctatggttcc ctcagtatta 1275 catcttgact tgtaatcaat tatgaatatt tcttgatatt taatgtatag gacatttatt 1335 tatactcaat aaatattttt caaaagg

1362

<210> 63

<211> 622

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 63

Met Ala Asp Gly Pro Asp Glu Tyr Asp Thr Glu Ala Gly Cys Val Pro

1 5 10 15

Leu Leu His Pro Glu Glu Ile Lys Pro Gln Ser His Tyr Asn His Gly

20 25 30

Tyr Gly Glu Pro Leu Gly Arg Lys Thr His Ile Asp Asp Tyr Ser Thr

35 40 45

Trp Asp Ile Val Lys Ala Thr Gln Tyr Gly Ile Tyr Glu Arg Cys Arg

50 55 60

Glu Leu Val Glu Ala Gly Tyr Asp Val Arg Gln Pro Asp Lys Glu Asn

65 70 75 80

Val Thr Leu Leu His Trp Ala Ala Ile Asn Asn Arg Ile Asp Leu Val

85 90 95

Lys Tyr Tyr Ile Ser Lys Gly Ala Ile Val Asp Gln Leu Gly Gly Asp

100 105 110

Leu Asn Ser Thr Pro Leu His Trp Ala Thr Arg Gln Gly His Leu Ser
115 120 125

Met Val Val Gln Leu Met Lys Tyr Gly Ala Asp Pro Ser Leu Ile Asp 130 135 140

Gly Glu Gly Cys Ser Cys Ile His Leu Ala Ala Gln Phe Gly His Thr

145 150 155 160

Ser Ile Val Ala Tyr Leu Ile Ala Lys Gly Gln Asp Val Asp Met Met
165 170 175

Asp Gln Asn Gly Met Thr Pro Leu Met Trp Ala Ala Tyr Arg Thr His

180 185 190

Ser Val Asp Pro Thr Arg Leu Leu Leu Thr Phe Asn Val Ser Val Asn 195 200 205

Leu Gly Asp Lys Tyr His Lys Asn Thr Ala Leu His Trp Ala Val Leu 210 215 220

Ala Gly Asn Thr Thr Val Ile Ser Leu Leu Glu Ala Gly Ala Asn 225 230 235 240

Val Asp Ala Gln Asn Ile Lys Gly Glu Ser Ala Leu Asp Leu Ala Lys
245 250 255

Gln Arg Lys Asn Val Trp Met Ile Asn His Leu Gln Glu Ala Arg Gln

260 265 270

Ala Lys Gly Tyr Asp Asn Pro Ser Phe Leu Arg Lys Leu Lys Ala Asp
275
280
285

Lys Glu Phe Arg Gln Lys Val Met Leu Gly Thr Pro Phe Leu Val Ile 290 295 300

Trp Leu Val Gly Phe Ile Ala Asp Leu Asn Ile Asp Ser Trp Leu Ile 305 310 315 320

Lys Gly Leu Met Tyr Gly Gly Val Trp Ala Thr Val Gln Phe Leu Ser 325 330 335

Lys Ser Phe Phe Asp His Ser Met His Ser Ala Leu Pro Leu Gly Ile 340 345 350

Tyr Leu Ala Thr Lys Phe Trp Met Tyr Val Thr Trp Phe Phe Trp Phe
355 360 365

Trp Asn Asp Leu Asn Phe Leu Phe Ile His Leu Pro Phe Leu Ala Asn 370 375 380

Ser Val Ala Leu Phe Tyr Asn Phe Gly Lys Ser Trp Lys Ser Asp Pro 385 390 395 400

Gly Ile Ile Lys Ala Thr Glu Glu Gln Lys Lys Lys Thr Ile Val Glu
405 410 415

特2001-254018

Leu Ala Glu Thr Gly Ser Leu Asp Leu Ser Ile Phe Cys Ser Thr Cys
420 425 430

Leu Ile Arg Lys Pro Val Arg Ser Lys His Cys Gly Val Cys Asn Arg
435
440
445

Cys Ile Ala Lys Phe Asp His His Cys Pro Trp Val Gly Asn Cys Val
450 455 460

Gly Ala Gly Asn His Arg Tyr Phe Met Gly Tyr Leu Phe Phe Leu Leu 465 470 475 480

Phe Met Ile Cys Trp Met Ile Tyr Gly Cys Ile Ser Tyr Trp Gly Leu
485 490 495

His Cys Glu Thr Thr Tyr Thr Lys Asp Gly Phe Trp Thr Tyr Ile Thr
500 505 510

Gln Ile Ala Thr Cys Ser Pro Trp Met Phe Trp Met Phe Leu Asn Ser
515 520 525

Val Phe His Phe Met Trp Val Ala Val Leu Leu Met Cys Gln Met Tyr
530 535 540

Gln Ile Ser Cys Leu Gly Ile Thr Thr Asn Glu Arg Met Asn Ala Arg
545 550 555 560

Arg Tyr Lys His Phe Lys Val Thr Thr Thr Ser Ile Glu Ser Pro Phe
565 570 575

Asn His Gly Cys Val Arg Asn Ile Ile Asp Phe Phe Glu Phe Arg Cys
580 585 580 590

Cys Gly Leu Phe Arg Pro Val Ile Val Asp Trp Thr Arg Gln Tyr Thr
595 600 605

Ile Glu Tyr Asp Gln Ile Ser Gly Ser Gly Tyr Gln Leu Val 610 615 620

<210> 64

<211> 2948

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (14)..(1879)

<400> 64

atttaacacc aag atg gcg gac ggc ccg gat gag tac gat acc gaa gcg

Met Ala Asp Gly Pro Asp Glu Tyr Asp Thr Glu Ala

1 5 10

ggc tgt gtg ccc ctt ctc cac cca gag gaa atc aaa ccc caa agc cat 97 Gly Cys Val Pro Leu Leu His Pro Glu Glu Ile Lys Pro Gln Ser His

特2001-254018

tat :	aac	cat	gga	tat	ggt	gaa	cct	ctt	gga	cgg	aaa	act	cat	att	gat	145
Tyr	Asn	His	Gly	Tyr	Gly	Glu	Pro	Leu	Gly	Arg	Lys	Thr	His	Ile	Asp	
	30					35					40					
gat	tac	agc	aca	tgg	gac	ata	gtc	aag	gct	aca	caa	tat	gga	ata	tat	193
Asp	Tyr	Ser	Thr	Trp	Asp	Ile	Val	Lys	Ala	Thr	Gln	Tyr	Gly	Ile	Tyr	
45					50					55					60	
gaa	cgc	tgt	cga	gaa	ttg	gtg	gaa	gca	ggt	tat	gat	gta	cgg	caa	ccg	241
Glu	Arg	Cys	Arg	Glu	Leu	Val	Glu	Ala	Gly	Tyr	Asp	Val	Arg	Gln	Pro	
				65					70					75		
gac	aaa	gaa	aat	gtt	acc	ctc	ctc	cat	tgg	gct	gcc	atc	aat	aac	aga	289
Asp	Lys	Glu	Asn	Val	Thr	Leu	Leu	His	Trp	Ala	Ala	Ile	Asn	Asn	Arg	
			80					85					90			
ata	gat	tta	gtc	aaa	tac	tat	att	tcg	aaa	ggt	gct	att	gtg	gat	caa	337
Ιle	Asp	Leu	ı Val	Lys	Tyr	Tyr	Ile	Ser	Lys	Gly	Ala	ı Ile	yal	Asp	Gln	
		95	5				100)				105	5			
ctt	gga	ı ggg	g gac	ctg	aat	tca	act	cca	ttg	cac	tgg	g gc	c aca	aga	caa	385
Leu	Gly	y Gl	y Asp	Let	ı Asn	Ser	Thi	Pro	Leu	His	Tr	p Ala	a Thr	Arg	Gln	
	110)				115	,				120	0				
ggc	ca	t ct	a tco	ate	ggtt	gtg	ca	a cta	ate	g aaa	a ta	t gg	t gc	a gat	cct	433
Gly	Hi	s Le	u Sei	r Me	t Val	l Val	Gli	n Lei	ı Met	t Ly:	s Ty	r Gl	y Ala	a Ası	Pro	
125)				130)				13	5				140	
tca	ı tt	a at	t ga	t gg	a ga	a gga	a tg	t ag	c tg	t at	t ca	t ct	g gc	t gc	t cag	481

特2001-254018

Ser	Leu	Ile	Asp	Gly	Glu	Gly	Cys	Ser	Cys	Ile	His	Leu	Ala	Ala	Gln	
				145					150					155		
ttc	gga	cat	acc	tca	att	gtt	gct	tat	ctc	ata	gca	aaa	gga	cag	gat	529
•		-											170			
			100													
ata	ma t	ata	ato	orat	റമത	aat	ฮฮล	atø	acg	cct	tta	atg	tgg	gca	gca	577
_																
Vai	кэр		net	изр	Gin	дэн		net	1111	110	Бей		1- F			
		175					100					100				
			4	_ 4	4	4			0.00	++~	a++	++0	202	ttc	22 t	625
																020
Tyr		Thr	HIS	Ser	Val		Pro	Inr	Arg	Leu		Leu	TIII	THE	ASII	
	190					195					200					
																050
																673
Val	Ser	Val	Asn	Leu	Gly	Asp	Lys	Tyr	His		Asn	Thr	Ala	Leu		
205					210					215					220	
																721
Trp	Ala	Val	Leu	Ala	Gly	Asn	Thr	Thr	Val	[le	Ser	Leu	Leu	Leu	Glu	
				225					230					235		
gct	gga	gct	aat	gtt	gat	gcc	cag	aat	atc	aag	ggc	gaa	tca	gcg	ctt	769
Ala	Gly	Ala	Asn	Val	Asp	Ala	Gln	Asn	Ile	Lys	Gly	Glu	Ser	Ala	Leu	
			240					245					250			
gat	ttg	gca	aaa	cag	aga	aaa	aat	gtg	tgg	atg	atc	aac	cac	tta	caa	817
Asp	Leu	Ala	Lys	Gln	Arg	Lys	Asn	Val	Trp	Met	Ile	Asn	His	Leu	Gln	
	ttc Phe gta Val tat Tyr gtt Val 205 tgg Trp gct Ala	ttc gga Phe Gly gta gat Val Asp tat aga Tyr Arg 190 gtt tca Val Ser 205 tgg gca Trp Ala gct gga Ala Gly	ttc gga cat Phe Gly His gta gat atg Val Asp Met 175 tat aga aca Tyr Arg Thr 190 gtt tca gtt Val Ser Val 205 tgg gca gtg Trp Ala Val gct gga gct Ala Gly Ala gat ttg gca	ttc gga cat acc Phe Gly His Thr 160 gta gat atg atg Val Asp Met Met 175 tat aga aca cat Tyr Arg Thr His 190 gtt tca gtt aac Val Ser Val Asn 205 tgg gca gtg cta Trp Ala Val Leu gct gga gct aat Ala Gly Ala Asn 240 gat ttg gca aaa	ttc gga cat acc tca Phe Gly His Thr Ser 160 gta gat atg atg gat Val Asp Met Met Asp 175 tat aga aca cat agt Tyr Arg Thr His Ser 190 gtt tca gtt aac ctt Val Ser Val Asn Leu 205 tgg gca gtg cta gca Trp Ala Val Leu Ala 225 gct gga gct aat gtt Ala Gly Ala Asn Val 240	ttc gga cat acc tca att Phe Gly His Thr Ser Ile 160 gta gat atg atg gat cag Val Asp Met Met Asp Gln 175 tat aga aca cat agt gtg Tyr Arg Thr His Ser Val 190 gtt tca gtt aac ctt ggt Val Ser Val Asn Leu Gly 205 210 tgg gca gtg cta gca ggg Trp Ala Val Leu Ala Gly 225 gct gga gct aat gtt gat Ala Gly Ala Asn Val Asp 240 gat ttg gca aaa cag aga	ttc gga cat acc tca att gtt Phe Gly His Thr Ser Ile Val gta gat atg gat cag aat Val Asp Met Met Asp Gln Asn 175 175 4se Val Asp gat gat gat gat 190 205 210 195 1	ttc gga cat acc tca att gtt gct Phe Gly His Thr Ser Ile Val Ala 160 gta gat atg atg gat cag aat gga Val Asp Met Met Asp Gln Asn Gly 175	ttc gga cat acc tca att gtt gct tat Phe Gly His Thr Ser Ile Val Ala Tyr 160	ttc gga cat acc tca att gtt gct tat ctc Phe Gly His Thr Ser Ile Val Ala Tyr Leu 160 Ile Val Ala Tyr Leu gta gat atg atg gat cag aat gga atg acg Val Asp Met Met Asp Gln Asn Gly Met Thr 175 Image aca cat agt gtg gat cag act aga Tyr Arg Thr His Ser Val Asp Pro Thr Arg 190 Image aca cat agt gtg gat gat acg gtt tca gtt aac ctt ggt gac aag tat cac Val Ser Val Asn Leu Gly Asp Lys Tyr His 205 210 tgg gca gtg cta acg ggg aat acc acg gtc Trp Ala Val Leu Ala Gly Asn Thr Thr Val 225 230 gct gga gct aat Gly Asn Asn Val Asp Ala Glo Asn Ile 240 gat ttg gca aca aca aca aca aca aca aca aca ac	ttc gga cat acc tca att gtt gct tat ctc ata Phe Gly His Thr Ser Ile Val Ala Tyr Leu Ile 160	ttc gga cat acc tca att gtt gct tat ctc ata gca Phe Gly His Thr Ser Ile Val Ala Tyr Leu Ile Ala 160	ttc gga cat acc tca att gtt gct tat ctc ata gca aaa Phe Gly His Thr Ser Ile Val Ala Tyr Leu Ile Ala Lys 160	ttc gga cat acc tca att gtt gct tat ctc ata gca aaa gga Phe Gly His Thr Ser Ile Val Ala Tyr Leu Ile Ala Lys Gly 160 165 170 gta gat atg atg gat cag aat gga atg acg cct tta atg tgg Val Asp Met Met Asp Gln Asn Gly Met Thr Pro Leu Met Trp 175 180 185 tat aga aca cat agt gtg gat cca act aga ttg ctt tta aca Tyr Arg Thr His Ser Val Asp Pro Thr Arg Leu Leu Leu Thr 190 195 200 gtt tca gtt aac ctt ggt gac aag tat cac aaa aac act gct Val Ser Val Asn Leu Gly Asp Lys Tyr His Lys Asn Thr Ala 205 210 215 tgg gca gtg cta gca ggg aat acc aca gtc att agc ctt ctt Trp Ala Val Leu Ala Gly Asn Thr Thr Val Ile Ser Leu Leu 225 230 gct gga gct aat gtt gat gcc cag aat atc aag ggc gaa tca Ala Gly Ala Asn Val Asp Ala Gln Asn Ile Lys Gly Glu Ser 240 245 250 gat ttg gca aaa cag aaa cag aga aaa aat gtg tgg atg atc aac cac gct gga ttg ca aaa cag aga aaa aat gtg tgg atg atc aac cac gct gga gct aat gtt gat gcc cag aat atc aag ggc gaa tca Ala Gly Ala Asn Val Asp Ala Gln Asn Ile Lys Gly Glu Ser 240 245 250	ttc gga cat acc tca att gtt gct tat ctc ata gca aaa gga cag Phe Gly His Thr Ser Ile Val Ala Tyr Leu Ile Ala Lys Gly Gln 160	ttc gga cat acc tca att gtt gct tat ctc ata gca aaa gga cag gat Phe Gly His Thr Ser Ile Val Ala Tyr Leu Ile Ala Lys Gly Gln Asp 160 165 170 gta gat atg atg gat cag aat gga atg acg cct tta atg tgg gca gca Val Asp Met Met Asp Gln Asn Gly Met Thr Pro Leu Met Trp Ala Ala 175 180 185 tat aga aca cat agt gtg gat cca act aga ttg ctt tta aca ttc aat Tyr Arg Thr His Ser Val Asp Pro Thr Arg Leu Leu Leu Thr Phe Asn 190 195 200 gtt tca gtt aac ctt ggt gac aag tat cac aaa aac act gct ctg cat Val Ser Val Asn Leu Gly Asp Lys Tyr His Lys Asn Thr Ala Leu His 205 210 215 220 tgg gca gtg cta gca ggg aat acc aca gtc att agc ctt ctt ctg gaa Trp Ala Val Leu Ala Gly Asn Thr Thr Val Ile Ser Leu Leu Leu Glu 225 230 235 gct gga gct aat gtt gat gcc cag aat atc aag ggc gaa tca gcg ctt Ala Gly Ala Asn Val Asp Ala Gln Asn Ile Lys Gly Glu Ser Ala Leu

		255					260					265				
				gca												865
Glu	Ala	Arg	Gln	Ala	Lys	Gly	Tyr	Asp	Asn	Pro	Ser	Phe	Leu	Arg	Lys	
	270					275					280					
ctg	aaa	gct	gat	aag	gaa	ttt	cgg	cag	aaa	gta	atg	tta	gga	act	cct	913
Leu	Lys	Ala	Asp	Lys	Glu	Phe	Arg	Gln	Lys	Val	Met	Leu	Gly	Thr	Pro	
285					290					295					300	
ttc	cta	gtt	att	tgg	ctg	gtt	ggg	ttt	ata	gca	gac	cta	aat	att	gat	961
Phe	Leu	Val	Ile	Trp	Leu	Val	Gly	Phe	He	Ala	Asp	Leu	Asn	Ile	Asp	
				305					310					315		
tct	tgg	ctc	att	aaa	ggg	cta	atg	tat	ggt	ggt	gtt	tgg	gct	aca	gta	1009
Ser	Trp	Leu	Ile	Lys	Gly	Leu	Met	Tyr	Gly	Gly	Val	Trp	Ala	Thr	Val	
			320					325					330			
cag	ttt	ctt	tca	aaa	tcc	ttt	ttc	gat	cat	tca	atg	cat	agt	gca	ttg	1057
															Leu	
		335		-			340					345				
ccc	ctt	ggg	ata	ı tat	ttg	gca	acc	aaa	tto	tgg	atg	tat	gtg	g ac	g tgg	1105
															r Trp	
110	350			, <u>.</u> , .	5	355		-0		-	360					
	55(,				556	•									
++-		t o		t taa	r 221	e a f	cto	aac	: ††1	t tta	a tt:	t ato	c ca	t ct	t cca	1153
															u Pro	
۲ne	: rne	= [[]	o Pue	= III	127	1 42	י בכו	r VOI	. , 111	, <u>,</u> , c t		- 1 * '			-	

380

370

365

375

特2001-254018

															4.4		~~	1201
ttc																		1201
Phe I	[eu	Ala	As	sn :	Ser	Val	Ala	Leu	Phe	Tyr	Asn	Phe	Gly	Lys	Ser	T	rp	
				;	385					390					395			
aaa	tca	gat	t C	ca	ggg	att	att	aaa	gca	aca	gaa	gag	caa	aag	aaa	ıa	.ag	1249
Lys	Ser	Asj	• P:	ro	Gly	Ile	Ile	Lys	Ala	Thr	Glu	Glu	Gln	Lys	Lys	s L	ys.	
-				00					405					410				
aca	ata	gt	t g	aa	ctt	gca	gag	aca	gga	agt	ctg	gac	ctc	agt	ata	a t	ttc	1297
									Gly									
1111	110	41			_			420					425					
		71	0															
t == 0	o a t	2.0	c t	tat	tta	ata	Cga	ааа	ccg	gtg	agg	tcc	aaa	cat	t g	t	ggt	1345
									Pro									
Cys			ir (, ys	Leu	1 116	435		110	,	*** 6	440			-			
	430)					430	,				110	,					
													t tar		a to	ror	σtσ	1393
									ttt									1000
Val	Cy:	s As	sn ,	Arg	Cys			ı Lys	s P he	ASP			s (y:	> [1	O 11	P		
445						450)				455)					460	
																		1 4 4 1
									c cat									1441
Gly	As	n C	ys	Val	G1	y Ala	a Gl	y As	n His	s Ar	у Ту	r Ph	e Me	t Gl	y T;	yr	Leu	
					46	5				47	0				4'	75		
tto	c tt	c t	tg	cti	t tt	t at	gat	c tg	c tg	gat	g at	t ta	t gg	t tg	t a	ta	tct	1489
									s Tr									
				480					48					49				

特2001-254018

ta	c tg	g gg	a ct	c ca	c tg	t gag	g acc	act	t tac	c acc	c aag	gat	gga	tti	tgg	1537
Ty	r Tr	p Gl	у Le	u His	s Cys	s Glu	ı Thr	Thi	Tyr	Thr	Lys	Asp	Gly	Phe	Trp	
		49	5				500)				505	i			
aca	a tao	at	t ac	t cag	ati	t gcc	acg	tgt	tca	cct	tgg	atg	ttt	tgg	atg	1585
Thi	Туг	: []	e Thi	Glr	ıle	e Ala	Thr	Cys	Ser	Pro	Trp	Met	Phe	Trp	Met	
	510)				515					520					
tto	ctg	aa	c agt	gtt	ttc	cac	ttc	atg	tgg	gtg	gct	gta	tta	ctc	atg	1633
Phe	Leu	l Ası	n Ser	Val	Phe	His	Phe	Met	Trp	Val	Ala	Val	Leu	Leu	Met	
525	i				530					535					540	
			g tac													1681
Cys	Gln	Met	Tyr	Gln	He	Ser	Cys	Leu	Gly	Ile	Thr	Thr	Asn	Glu	Arg	
				545					550					555		
			agg													1729
Met	Asn	Ala	Arg	Arg	Tyr	Lys	His	Phe	Lys	Val	Thr	Thr	Thr	Ser	lle	
			560					565					570			
			ttc													1777
GIU	Ser		Phe	Asn	HIS	Gly		Val	Arg	Asn			Asp	Phe	Phe	
		575					580					585				
700			4 -													
			tgc													1825
GIU		Arg	Cys	∪ys	GIY		Phe	Arg	Pro			Val	Asp	Trp	Thr	
	590					595					600					
Яσσ	Car	ta+	200	2 + 2	~~ C	+ 0 +		.	_4.							
~88	cag	ιαι	aca	ala	gaa	lat	gac	caa	ata	tca	gga	tct	ggg	tac	cag	1873

Arg Gln Tyr Thr Ile Glu Tyr Asp Gln Ile Ser Gly Ser Gly Tyr Gln 605 610 615 620

ctg gtg tagcgacatc ttatcctatg aagcatattg ctgagtggtg cctgaaaatt 1929 Leu Val

gtgtctgtcc gtgtctttct cacactcgaa tccacatcct ttgaacaaga gcatgctatg 1989 tgtagggcta atggtgaatt ttacagtctt tttttcaaca cttttattaa caaaagtaaa 2049 catggacaga acacactgcc atttctggga agagtaaaga tgataaaaaa taattttaat 2109 ggttcttaat gtggaaattc acaacatact caacttttgg gttttgttct cacagtattt 2169 ttcacaaaaa aagggtaaac ttattctatt gacagacatg gtgtactgat cagaaatgtt 2229 cagttttaac taaaactaaa tttatgttat ttggctaaat gttatgatgc agtctagtac 2289 gagtattgca tctaattcca ggagcattgt tttaagttga ttgactagtt attatgtaca 2349 tttcagaatg tacacataaa tactgtgatg aaaatcatgt gattgggatc tactgtgatg 2409 ttgtcttcaa aggcaggaga aaataatgtt cacaataaaa tgtgctaaca atgttttgtt 2469 tctatcagct gttgcaatgc tgatatattt ctagttcagt gaaataattt gtagtaacct 2529 tactctgagg ttttacggtc tgataatgaa gcacttgcat gagtatagta agtcatgttt 2589 ttttgttcaa atttaaaagc cctgctaatt gcatgacaca ccacatagaa tgtatactag 2649

cagatactat ccagtgaagc ataaattaga atttaatttg atgttcaaaa acagttccat 2709
ttttaagggt taaggtggta ttttcaagaa aaggcagaac aaataatgca aaattctcag 2769
taatagtgat acatggatat acttcctttt aaattctcag ctgcaaaata attgtagaca 2829
aaataatggc atttaactaa agatggagca tgatctgtgt acatagcaca tgtgaataaa 2889
agaaaagctg acagtatatt ctggtttcaa taaaatgacc tatcagaaag tagaatttc 2948

<210> 65

⟨211⟩ 632

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 65

Met Gln Arg Glu Glu Gly Phe Asn Thr Lys Met Ala Asp Gly Pro Asp

1 5 10 15

Glu Tyr Asp Thr Glu Ala Gly Cys Val Pro Leu Leu His Pro Glu Glu
20 25 30

Ile Lys Pro Gln Ser His Tyr Asn His Gly Tyr Gly Glu Pro Leu Gly

35 40 45

Arg Lys Thr His Ile Asp Asp Tyr Ser Thr Trp Asp Ile Val Lys Ala
50 55 60

Thr Gln Tyr Gly Ile Tyr Glu Arg Cys Arg Glu Leu Val Glu Ala Gly
65 70 75 80

Tyr Asp Val Arg Gln Pro Asp Lys Glu Asn Val Thr Leu Leu His Trp

85 90 95

Ala Ala Ile Asn Asn Arg Ile Asp Leu Val Lys Tyr Tyr Ile Ser Lys

100 105 110

Gly Ala Ile Val Asp Gln Leu Gly Gly Asp Leu Asn Ser Thr Pro Leu
115 120 125

His Trp Ala Thr Arg Gln Gly His Leu Ser Met Val Val Gln Leu Met 130 135 140

Lys Tyr Gly Ala Asp Pro Ser Leu Ile Asp Gly Glu Gly Cys Ser Cys
145 150 155 160

Ile His Leu Ala Ala Gln Phe Gly His Thr Ser Ile Val Ala Tyr Leu
165 170 175

Ile Ala Lys Gly Gln Asp Val Asp Met Met Asp Gln Asn Gly Met Thr
180 185 190

Pro Leu Met Trp Ala Ala Tyr Arg Thr His Ser Val Asp Pro Thr Arg 195 200 205

Leu Leu Leu Thr Phe Asn Val Ser Val Asn Leu Gly Asp Lys Tyr His

210

215

220

Lys Asn Thr Ala Leu His Trp Ala Val Leu Ala Gly Asn Thr Thr Val
225 230 235 240

Ile Ser Leu Leu Glu Ala Gly Ala Asn Val Asp Ala Gln Asn Ile
245 250 255

Lys Gly Glu Ser Ala Leu Asp Leu Ala Lys Gln Arg Lys Asn Val Trp
260 265 270

Met Ile Asn His Leu Gln Glu Ala Arg Gln Ala Lys Gly Tyr Asp Asn 275 280 285

Pro Ser Phe Leu Arg Lys Leu Lys Ala Asp Lys Glu Phe Arg Gln Lys
290 295 300

Val Met Leu Gly Thr Pro Phe Leu Val Ile Trp Leu Val Gly Phe Ile 305 310 315 320

Ala Asp Leu Asn Ile Asp Ser Trp Leu Ile Lys Gly Leu Met Tyr Gly
325 330 335

Gly Val Trp Ala Thr Val Gln Phe Leu Ser Lys Ser Phe Phe Asp His 340 345 350

Ser Met His Ser Ala Leu Pro Leu Gly Ile Tyr Leu Ala Thr Lys Phe 355 360 365 Trp Met Tyr Val Thr Trp Phe Phe Trp Phe Trp Asn Asp Leu Asn Phe 370 375 380

Leu Phe Ile His Leu Pro Phe Leu Ala Asn Ser Val Ala Leu Phe Tyr 385 390 395 400

Asn Phe Gly Lys Ser Trp Lys Ser Asp Pro Gly Ile Ile Lys Ala Thr
405 410 415

Glu Glu Gln Lys Lys Lys Thr Ile Val Glu Leu Ala Glu Thr Gly Ser
420 425 430

Leu Asp Leu Ser Ile Phe Cys Ser Thr Cys Leu Ile Arg Lys Pro Val
435 440 445

Arg Ser Lys His Cys Gly Val Cys Asn Arg Cys Ile Ala Lys Phe Asp
450
455
460

His His Cys Pro Trp Val Gly Asn Cys Val Gly Ala Gly Asn His Arg
465 470 475 480

Tyr Phe Met Gly Tyr Leu Phe Phe Leu Leu Phe Met Ile Cys Trp Met
485
490
495

Ile Tyr Gly Cys Ile Ser Tyr Trp Gly Leu His Cys Glu Thr Thr Tyr
500 505 510

Thr Lys Asp Gly Phe Trp Thr Tyr Ile Thr Gln Ile Ala Thr Cys Ser
515 520 525

Pro Trp Met Phe Trp Met Phe Leu Asn Ser Val Phe His Phe Met Trp
530 535 540

Val Ala Val Leu Leu Met Cys Gln Met Tyr Gln Ile Ser Cys Leu Gly
545 550 555 560

Ile Thr Thr Asn Glu Arg Met Asn Ala Arg Arg Tyr Lys His Phe Lys
565 570 575

Val Thr Thr Ser Ile Glu Ser Pro Phe Asn His Gly Cys Val Arg
580 585 590

Asn Ile Ile Asp Phe Phe Glu Phe Arg Cys Cys Gly Leu Phe Arg Pro
595 600 605

Val Ile Val Asp Trp Thr Arg Gln Tyr Thr Ile Glu Tyr Asp Gln Ile
610 620

Ser Gly Ser Gly Tyr Gln Leu Val 625 630

<210> 66

<211> 4715

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221>	CDS

<222> (108)..(2003)

<400> 66

gaagaaggag gaggaggccc gcgtcgcctc cggcggggct cgcgctcgcc ccgcgctcgc 60

cctccgcctc gcccgagccc cgggagggtg aaacgctttc tcccagc atg cag cgg 116 Met Gln Arg

1

gag gag gga ttt aac acc aag atg gcg gac ggc ccg gat gag tac gat 164 Glu Glu Gly Phe Asn Thr Lys Met Ala Asp Gly Pro Asp Glu Tyr Asp 5 10 15

acc gaa gcg ggc tgt gtg ccc ctt ctc cac cca gag gaa atc aaa ccc 212 Thr Glu Ala Gly Cys Val Pro Leu Leu His Pro Glu Glu Ile Lys Pro 35 20 25 30

260 caa agc cat tat aac cat gga tat ggt gaa cct ctt gga cgg aaa act Gln Ser His Tyr Asn His Gly Tyr Gly Glu Pro Leu Gly Arg Lys Thr 45 50 40

308 cat att gat gat tac agc aca tgg gac ata gtc aag gct aca caa tat His Ile Asp Asp Tyr Ser Thr Trp Asp Ile Val Lys Ala Thr Gln Tyr 55 60 65

gga ata tat gaa cgc tgt cga gaa ttg gtg gaa gca ggt tat gat gta 356 Gly Ile Tyr Glu Arg Cys Arg Glu Leu Val Glu Ala Gly Tyr Asp Val 70 75

cgg	caa	ccg	gac	aaa	gaa	aat	gtt	acc	ctc	ctc	cat	tgg	gct	gcc	atc	404
Arg	Gln	Pro	Asp	Lys	Glu	Asn	Val	Thr	Leu	Leu	His	Trp	Ala	Ala	Ile	
	85					90					95					
aat	aac	aga	ata	gat	tta	gtc	aaa	tac	tat	att	tcg	aaa	ggt	gct	att	452
Asn	Asn	Arg	I l e	Asp	Leu	Val	Lys	Tyr	Tyr	Ile	Ser	Lys	Gly	Ala	Ile	
100					105					110					115	
gtg	gat	caa	ctt	gga	ggg	gac	ctg	aat	tca	act	cca	ttg	cac	tgg	gcc	500
Val	Asp	Gln	Leu	Gly	Gly	Asp	Leu	Asn	Ser	Thr	Pro	Leu	His	Trp	Ala	
				120					125					130		
					cta											548
Thr	Arg	Gln	Gly	His	Leu	Ser	Met	Val	Val	Gln	Leu	Met	Lys	Tyr	Gly	
			135					140					145			
					att											596
Ala	Asp		Ser	Leu	Ile	Asp		Glu	Gly	Cys	Ser		Ile	His	Leu	
		150					155					160				
_	_	_			cat											644
Ala	Ala	Gln	Phe	Gly	His		Ser	Ile	Val	Ala		Leu	Ile	Ala	Lys	
	165					170					175					
					atg											692
	Gln	Asp	Val	Asp	Met	Met	Asp	Gln	Asn		Met	Thr	Pro	Leu		
180					185					190					195	

tg	g gca	a gca	ta ta	t aga	a aca	cat	agt	gtg	g ga	t cca	a ac	t aga	ıttg	g ct	t tta	740
Tr	p Ala	a Ala	Туі	Arg	Thr	His	Ser	· Val	l Asp	Pro	Thi	r Arg	, Lei	ı Lei	ı Leu	
				200)				205	D				210)	
aca	tto	aat	gtt	tca	gtt	aac	ctt	ggt	gac	aag	tat	cac	aaa	aac	act	788
Thi	Phe	Asn	Val	Ser	Val	Asn	Leu	Gly	Asp	Lys	Tyr	His	Lys	Asr	Thr	
			215	,				220					225			
															ctt	836
Ala	. Leu		Trp	Ala	Val	Leu	Ala	Gly	Asn	Thr	Thr	Val	Ile	Ser	Leu	
		230					235					240				
- 4 4																
															gaa	884
Leu		Glu	Ala	Gly	Ala		Val	Asp	Ala	Gln	Asn	Ile	Lys	Gly	Glu	
	245					250					255					
tca	ar C ar	c++	an t	**~												
												tgg				932
260	лга	Leu	изр	Leu	265	Lys	GIII	Arg	Lys		vai	Trp	Met	He		
200					200					270					275	
cac	tta	caa	gag	gca	200	caa	gra	222	aas	tat	an c	aat	222	***	***	000
												Asn				980
				280	8	u		11,0	285	1 9 1	изр	ASII	110	290	THE	
									200					200		
ctt	aga	aag	ctg	aaa	gct	gat	aag	gaa	ttt	Cgg	cag	aaa	gta	atø	tta	1028
												Lys				1020
			295			_		300			_		305			
													· - -			
gga	act	cct	ttc	cta	gtt	att	tgg	ctg	gtt	ggg	ttt	ata	gca	gac	cta	1076

特2001-254018

Gly	Thr	Pro	Phe	Leu	Val	Ile	Trp	Leu	Val	Gly	Phe	Ile	Ala	Asp	Leu	
		310					315					320				
aat	att	gat	tct	tgg	ctc	att	aaa	ggg	cta	atg	tat	ggt	ggt	gtt	tgg	1124
Asn	Ιle	Asp	Ser	Trp	Leu	Ile	Lys	Gly	Leu	Met	Tyr	Gly	Gly	Val	Trp	
	325					330					335					
gct	aca	gta	cag	ttt	ctt	tca	aaa	tcc	ttt	ttc	gat	cat	tca	atg	cat	1172
Ala	Thr	Val	Gln	Phe	Leu	Ser	Lys	Ser	Phe	Phe	Asp	His	Ser	Met	His	
340					345					350					355	
agt	gca	ttg	ccc	ctt	ggg	ata	tat	ttg	gca	acc	aaa	ttc	tgg	atg	tat	1220
Ser	Ala	Leu	Pro	Leu	Gly	[le	Tyr	Leu	Ala	Thr	Lys	Phe	Trp	Met	Tyr	
				360					365					370		
gtg	acg	tgg	ttc	ttc	tgg	ttt	tgg	aat	gat	ctc	aac	ttt	tta	ttt	atc	1268
Val	Thr	Trp	Phe	Phe	Trp	Phe	Trp	Asn	Asp	Leu	Asn	Phe	Leu	Phe	Ile	
			375					380					385			
cat	ctt	cca	ttc	ctt	gcc	aat	agt	gtt	gca	ctt	ttc	tac	aat	ttt	gga	1316
His	Leu	Pro	Phe	Leu	Ala	Asn	Ser	Val	Ala	Leu	Phe	Tyr	Asn	Phe	Gly	
		390					395					400				
aaa	tct	tgg	aaa	tca	gat	cca	ggg	att	att	aaa	gca	aca	gaa	gag	caa	1364
Lys	Ser	Trp	Lys	Ser	Asp	Pro	Gly	Ile	Ιle	Lys	Ala	Thr	Glu	Glu	Gln	
	405					410					415					
aag	aaa	aag	aca	ata	gtt	gaa	ctt	gca	gag	aca	gga	agt	ctg	gac	ctc	1412
Lys	Lys	Lys	Thr	Ile	Val	Glu	Leu	Ala	Glu	Thr	Gly	Ser	Leu	Asp	Leu	

420	425		430	435
agt ata ttc (tgc agt acc tgt	ttg ata cga	aaa ccg gtg agg	tcc aaa 1460
Ser Ile Phe (Cys Ser Thr Cys	Leu Ile Arg	Lys Pro Val Arg	Ser Lys
	440	445		450
cat tgt ggt g	gtg tgc aac cgc	tgt ata gca	aaa ttt gat cat	cat tgc 1508
His Cys Gly V	Val Cys Asn Arg	Cys Ile Ala	Lys Phe Asp His	His Cys
4	455	460	465	
cca tgg gtg g	ggt aac tgt gta	ggt gca ggc	aac cat aga tat	ttt atg 1556
Pro Trp Val (Gly Asn Cys Val	Gly Ala Gly	Asn His Arg Tyr	Phe Met
470		475	480	
ggc tac cta t	ttc ttc ttg ctt	ttt atg atc	tgc tgg atg att	tat ggt 1604
Gly Tyr Leu F	Phe Phe Leu Leu	Phe Met Ile	Cys Trp Met Ile	Tyr Gly
485	490	ı	495	
tgt ata tct t	tac tgg gga ctc	cac tgt gag	acc act tac acc	aag gat 1652
Cys Ile Ser T	Tyr Trp Gly Leu	His Cys Glu	Thr Thr Tyr Thr	Lys Asp
500	505		510	515
gga ttt tgg a	aca tac att act	cag att gcc	acg tgt tca cct	tgg atg 1700
Gly Phe Trp T	Thr Tyr Ile Thr	Gln Ile Ala	Thr Cys Ser Pro	Trp Met
	520	525		530
ttt tgg atg t	ttc ctg aac agt	gtt ttc cac	ttc atg tgg gtg	gct gta 1748
Phe Trp Met F	Phe Leu Asn Ser	Val Phe His	Phe Met Trp Val	Ala Val
5	535	540	545	

tta	ctc	atg	tgt	cag	atg	tac	cag	ata	tca	tgt	tta	ggt	att	act	aca	1796
Leu	Leu	Met	Cys	Gln	Met	Tyr	Gln	Ile	Ser	Cys	Leu	Gly	He	Thr	Thr	
		550					555					560				
aat	gaa	aga	atg	aat	gcc	agg	aga	tac	aag	cac	ttt	aaa	gtc	aca	aca	1844
Asn	Glu	Arg	Met	Asn	Ala	Arg	Arg	Tyr	Lys	His	Phe	Lys	Val	Thr	Thr	
	565					570					575					
acg	tct	att	gaa	agc	cca	ttc	aac	cat	gga	tgt	gta	aga	aat	att	ata	1892
Thr	Ser	Ile	Glu	Ser	Pro	Phe	Asn	His	Gly	Cys	Val	Arg	Asn	Ile	Ile	
580					585					590					595	
gac	ttc	ttt	gaa	ttt	cga	tgc	tgt	ggc	ctc	ttt	cgt	cct	gtt	atc	gtg	1940
Asp	Phe	Phe	Glu	Phe	Arg	Cys	Cys	Gly	Leu	Phe	Arg	Pro	Val	Ile	Val	
				600					605					610		
														gga		1988
Asp	Trp	Thr		Gln	Tyr	Thr	Ile		Tyr	Asp	Gln	He		Gly	Ser	
			615					620					625			
			- 4	_	4		4 - 4									
					tago	gaca	itc t	tato	стат	ig aa	igcat	atte	g Ctg	gagtg	ggtg	2043
Gly	lyi		Leu	vai												
		630														
ccta	,222	1 + +	rtato	tato	o at	atet	++0+		00 t 0		***			+ ~ ~ ~		0100
cctgaaaatt gtgtctgtcc gtgtctttct cacactcgaa tccacatcct ttgaacaaga 23												2103				
gcatgctatg tgtagggcta atggtgaatt ttacagtctt tttttcaaca cttttattaa												2163				
		٠.				JO 10										- L U U

caaaagtaaa catggacaga acacactgcc atttctggga agagtaaaga tgataaaaaa 2223 taattttaat ggttcttaat gtggaaattc acaacatact caacttttgg gttttgttct 2283 cacagtattt ttcacaaaaa aagggtaaac ttattctatt gacagacatg gtgtactgat 2343 cagaaatgtt cagttttaac taaaactaaa tttatgttat ttggctaaat gttatgatgc 2403 agtctagtac gagtattgca tctaattcca ggagcattgt tttaagttga ttgactagtt 2463 attatgtaca tttcagaatg tacacataaa tactgtgatg aaaatcatgt gattgggatc 2523 tactgtgatg ttgtcttcaa aggcaggaga aaataatgtt cacaataaaa tgtgctaaca 2583 atgttttgtt tctatcagct gttgcaatgc tgatatattt ctagttcagt gaaataattt 2643 gtagtaacct tactctgagg ttttacggtc tgataatgaa gcacttgcat gagtatagta 2703 agtcatgttt ttttgttcaa atttaaaagc cctgctaatt gcatgacaca ccacatagaa 2763 tgtatactag cagatactat ccagtgaagc ataaattaga atttaatttg atgttcaaaa 2823 acagttccat ttttaagggt taaggtggta ttttcaagaa aaggcagaac aaataatgca 2883 aaatteteag taatagtgat acatggatat actteetttt aaatteteag etgeaaaata 2943 attgtagaca aaataatggc atttaactaa agatggagca tgatctaagt acatagcaca 3003 tgtgaataaa agaaaagctg acagtatatt ctggtttcaa taaaatgacc tatcagaaag 3063 tagaatttca tccccaagag tatttcagtt tatccaatat tgagtaagtt ctgaaacagt 3123 tttagaaaaa attttctttt tgttaaatgt gatgcactga tcaatttttg tcacagcatt 3183 ttcatacctt catggtggac tactagtcac tgcttccata aatattgttt acagggtgag 3243 atttggttta ttcatcttaa gtgctgtagc aaactgtggt tcgagcaacc tgtgggaaat 3303 ctgtgagagg gaatggggtg ggagatgtgg gggaatggtg gtcagactga tgacagatcc 3363 tagaccaatg taaagaatgt gtatctgtat ataaataatt tatcaaatag ttttctcttt 3423 gtgtctgtgt tagtgttttt aaagctgctc atttcatttt gtccaaccaa aaagaaaagg 3483 gagataacta atgagcttct agtgatgttc aaaattgctg ttaataggca ttataccctg 3543 caagttcact gcatgtctga tgcttggtaa aactagtctt ccctgtaaaa tgcagattac 3603 aggtattaaa gcaatctagt ggtatacccg ccccttgcct tagtaagagg agcagtgaaa 3663 tgtatatagt tgatgttcag tatttccaag taccattttt atatagtagc ttatttgacc 3723 ataagtcaca catcaaaaaa agattaccct tagtgtatgt gttttaatat tagaaaattg 3783 gcatatgtac tttatttttg aaaagggaag agatgggtgt ggggtggcaa tagcattgtg 3843 ccattttgtc atagaatgta aaaattggtt aactttacaa atgtcagcta gttttgacta 3903 ctaattgggg gaaattttag ataattttta aattcaaagt tatttataaa atgctagaat 3963 ttgttttaat tttttgtatt ttgagccact tcacatgaag actcagttgc atttttatcg 4023 aatacatttt tatcaacagt taaagactat ggtggttttt tcagagtttg gctaagaatg 4083 ttgttaccat cttctttgtt tgtggtacaa tattttcagt gcaaaagaga tgtcattcag 4143 ttaaaaagac aaacctctag atgtgtaatt acatggaaaa tactagcaat gtgaatgctt 4203 ttgtagtaac catcttgtag tacctgtgaa atctataact cagaaatggt cagatggtca 4263 ggagccagct atgcagcagt ataccatctg tttaattatt ttgtaggtcc tgtgtgtgga 4323 accaactata aacccagtte taaagttgtg tatgatggtg aacctttggg aatagttett 4383 atcaacttaa ttggatactt ttagcaaata ggaacttaat tctcagcact gaacatgaat 4443 tacttccttg gagttttttt tcattcatat ttttgttgtt tccaggaatt tatttgatat 4503 taatgggcgt aaaacagcat cattgtactt aagctatgga tgtttttatt ttatattttc 4563 tttatttata actgtgccaa gtattatttt gctacttacc gtgttattct gtggaaagaa 4623 aaacctgtaa agtgtttaat aaattagccc tccttacata aattaaatgt caaaattttg 4683 4715 taaaatatta atcagaataa atactgactc tt

<210> 67 <211> 498 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 67 Met Ala Arg Leu Glu Val Ile Glu Leu Pro His Ser Pro Gln Asn Leu Leu Val Ser Pro Asn Ser Ser His Ser His Ala Val Val Leu Ser Trp Val Arg Pro Phe Asp Gly Asn Ser Pro Ile Leu Tyr Tyr Ile Val Glu Leu Ser Glu Asn Asn Ser Pro Trp Lys Val His Leu Ser Asn Val Gly Pro Glu Met Thr Gly Val Thr Val Ser Gly Leu Thr Pro Ala Arg Thr Tyr Gln Phe Arg Val Cys Ala Val Asn Glu Val Gly Arg Gly Gln Tyr Ser Ala Glu Thr Ser Arg Leu Met Leu Pro Glu Glu Pro Pro Ser Ala Pro Pro Lys Asn Ile Val Ala Ser Gly Arg Thr Asn Gln Ser Ile Met

Val Gln Trp Gln Pro Pro Pro Glu Thr Glu His Asn Gly Val Leu Arg 130 135 140

Gly Tyr Ile Leu Arg Tyr Arg Leu Ala Gly Leu Pro Gly Glu Tyr Gln 145 150 155 160

Gln Arg Asn Ile Thr Ser Pro Glu Val Asn Tyr Cys Leu Val Thr Asp 165 170 175

Leu Ile Ile Trp Thr Gln Tyr Glu Ile Gln Val Ala Ala Tyr Asn Gly
180 185 190

Ala Gly Leu Gly Val Phe Ser Arg Ala Val Thr Glu Tyr Thr Leu Gln
195 200 205

Gly Val Pro Thr Ala Pro Pro Gln Asn Val Gln Thr Glu Ala Val Asn 210 215 220

Ser Thr Thr Ile Gln Phe Leu Trp Asn Pro Pro Pro Gln Gln Phe Ile
225 230 235 240

Asn Gly Ile Asn Gln Gly Tyr Lys Leu Leu Ala Trp Pro Ala Asp Ala 245 250 255

Pro Glu Ala Val Thr Val Val Thr Ile Ala Pro Asp Phe His Gly Val
260 265 270

His His Gly His Ile Thr Asn Leu Lys Lys Phe Thr Ala Tyr Phe Thr

275 280 285

Ser Val Leu Cys Phe Thr Thr Pro Gly Asp Gly Pro Pro Ser Thr Pro 290 295 300

Gln Leu Val Trp Thr Gln Glu Asp Lys Pro Gly Ala Val Gly His Leu 305 310 315 320

Ser Phe Thr Glu Ile Leu Asp Thr Ser Leu Lys Val Ser Trp Gln Glu 325 330 335

Pro Leu Glu Lys Asn Gly Ile Ile Thr Gly Tyr Gln Ile Ser Trp Glu 340 345 350

Val Tyr Gly Arg Asn Asp Ser Arg Leu Thr His Thr Leu Asn Ser Thr
355 360 365

Met His Glu Tyr Lys Ile Gln Gly Leu Ser Ser Leu Thr Thr Tyr Thr 370 375 380

Ile Asp Val Ala Ala Val Thr Ala Val Gly Thr Gly Leu Val Thr Ser 385 390 395 400

Ser Thr Ile Ser Ser Gly Val Pro Pro Asp Leu Pro Gly Ala Pro Ser
405 410 415

Asn Leu Val Ile Ser Asn Ile Ser Pro Arg Ser Ala Thr Leu Gln Phe
420 425 430

Arg Pro Gly Tyr Asp Gly Lys Thr Ser Ile Ser Arg Trp Ile Val Glu
435 440 445

Gly Gln Met Arg Pro Glu Gly Val Gly Leu Pro Ala Glu Val Thr Gln
450 455 460

Pro Ser His Glu Ala Gly Leu Glu Pro Ala Asn Leu Gly Ser Leu Trp
465 470 475 480

Leu Leu Ser Leu Val Tyr Trp Cys Tyr Ser Gln Lys Leu Trp Glu Phe
485 490 495

Ser Cys

<210> 68

<211> 1902

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (22)..(1515)

<400> 68

gaaggagga atgactccag g atg gcc cgg ctg gaa gtg att gaa ctg cct 51 Met Ala Arg Leu Glu Val Ile Glu Leu Pro

1

5

cat	tca	cct	cag	aac	ctc	ctg	gtc	agc	cct	aat	tct	tcc	cac	agc	cac	99
His	Ser	Pro	Gln	Asn	Leu	Leu	Val	Ser	Pro	Asn	Ser	Ser	His	Ser	His	
				15					20					25		
gcc	gtg	gtg	ctc	tct	tgg	gtc	cgg	ccc	ttt	gat	gga	aac	agt	cct	att	147
Ala	Val	Val	Leu	Ser	Trp	Val	Arg	Pro	Phe	Asp	Gly	Asn	Ser	Pro	Ile	
			30					35					40			
ctt	tat	tac	atc	gtg	gag	ctg	tct	gaa	aac	aac	tct	cca	tgg	aag	gtg	195
Leu	Tyr	Tyr	Ile	Val	Glu	Leu	Ser	Glu	Asn	Asn	Ser	Pro	Trp	Lys	Val	
		45					50					55				
cat	ctg	tca	aac	gtt	ggc	cct	gag	atg	aca	ggc	gtc	acc	gtg	agt	ggc	243
His	Leu	Ser	Asn	Val	Gly	Pro	Glu	Met	Thr	Gly	Val	Thr	Val	Ser	Gly	
	60					65					70					
ctg	act	ccg	gct	cgt	acc	tat	caa	ttc	cgg	gtg	tgc	gcg	gtg	aat	gaa	291
Leu	Thr	Pro	Ala	Arg	Thr	Tyr	Gln	Phe	Arg	Val	Cys	Ala	Val	Asn	Glu	
75					80					85					90	
gtg	ggc	agg	ggc	cag	tac	agt	gcc	gag	aca	agc	agg	ttg	atg	cta	cct	339
Val	Gly	Arg	Gly	Gln	Tyr	Ser	Ala	Glu	Thr	Ser	Arg	Leu	Met	Leu	Pro	
				95					100					105		
gaa	gaa	cca	ccc	agt	gct	ccc	ccg	aaa	aat	ata	gtg	gcc	agt	ggg	cgg	387
Glu	Glu	Pro	Pro	Ser	Ala	Pro	Pro	Lys	Asn	Ile	Val	Ala	Ser	Gly	Arg	
			110					115					120			

act	aat	cag	tcc	att	atg	gtc	cag	tgg	cag	cca	ссс	cca	gaa	aca	gag	435
Thr	Asn	Gln	Ser	Ιle	Met	Val	Gln	Trp	Gln	Pro	Pro	Pro	Glu	Thr	Glu	
		125					130					135				
cac	aac	ggg	gtg	ttg	cgt	gga	tac	atc	ctc	agg	tac	cgc	ctg	gct	ggc	483
His	Asn	Gly	Val	Leu	Arg	Gly	Tyr	Ile	Leu	Arg	Tyr	Arg	Leu	Ala	Gly	
	140					145					150					
ctt	ccc	gga	gag	tac	cag	cag	cgg	aac	atc	acc	agc	ccg	gag	gtg	aac	531
Leu	Pro	Gly	Glu	Tyr	Gln	Gln	Arg	Asn	Ile	Thr	Ser	Pro	Glu	Val	Asn	
155					160					165					170	
tac	tgc	ctg	gtg	aca	gac	ctg	atc	atc	tgg	aca	cag	tat	gag	ata	cag	579
Tyr	Cys	Leu	Val	Thr	Asp	Leu	Ile	Ile	Trp	Thr	Gln	Tyr	Glu	Ile	Gln	
				175					180					185		
gtg	gcg	gcg	tac	aac	ggg	gcc	ggt	ctg	ggc	gtc	ttc	agc	agg	gca	gtg	627
Val	Ala	Ala	Tyr	Asn	Gly	Ala	Gly	Leu	Gly	Val	Phe	Ser	Arg	Ala	Val	
			190					195					200)		
															gtg	675
Thr	Glu	ı Tyr	Thr	Leu	Gln	Gly	Val	Pro	Thr	Ala	Pro	Pro	Glr	a Asr	ı Val	
		205	•				210)				215	1			
															cct	723
Glr	1 Thi	r Glu	ı Ala	a Val	Asn	Ser	Thi	Thr	· Ile	Glr	ı Phe	e Leu	Tr	ASI	n Pro	
	220)				225)				230)				
cci	у сс	t cag	g cag	g tti	t ato	aat	gg	c ato	aac	ca	g gga	a tao	aa	g ct	t ctg	771

	Pro	Pro	Gln	Gln	Phe	He	Asn	Gly	He	Asn	GIn	Gly	Tyr	Lys	Leu	Leu	
	235					240					245					250	
	gca	tgg	CCg	gca	gat	gcc	ccc	gag	gct	gtc	act	gtg	gtc	act	att	gcc	819
				Ala													
	11.0	1 - F			255		• -	-		260	-				265		
					200					200							
	cca	gat	ttc	cac	gga	gtc	cac	cat	gga	cac	ata	acg	aac	ctg	aag	aag	867
	Pro	Asp	Phe	His	Gly	Val	His	His	Gly	His	Ile	Thr	Asn	Leu	Lys	Lys	
				270					275					280			
	ttt	acc	gcc	tac	ttc	act	tcc	gtt	ctg	tgc	ttc	acc	acc	cct	ggg	gac	915
	Phe	Thr	Ala	Tyr	Phe	Thr	Ser	Val	Leu	Cys	Phe	Thr	Thr	Pro	Gly	Asp	
			285					290					295				
	ggg	cct	ccc	agc	aca	cct	cag	ctg	gtc	tgg	act	cag	gaa	gac	aaa	cca	963
	Gly	Pro	Pro	Ser	Thr	Pro	Gln	Leu	Val	Trp	Thr	Gln	Glu	Asp	Lys	Pro	
		300					305					310					
)																	
'	gga	gct	gtg	gga	cat	ctg	agt	ttc	aca	gag	atc	ttg	gac	aca	tct	ctc	1011
	Gly	Ala	Val	Gly	His	Leu	Ser	Phe	Thr	Glu	He	Leu	Asp	Thr	Ser	Leu	
	315					320					325					330	
				tgg													1059
	Lys	Val	Ser	Trp	Gln	Glu	Pro	Leu	Glu	Lys	Asn	Gly	Ile	Ile		Gly	
					335					340					345		
				tct													1107
	Ţyr	Gln	Ile	Ser	Trp	Glu	Val	Tyr	Gly	Arg	Asn	Asp	Ser	Arg	Leu	Thr	

			350					355					360			
cac	acc	ctg	aac	agc	acg	atg	cac	gag	tac	aag	atc	caa	ggc	ctc	tca	1155
His	Thr	Leu	Asn	Ser	Thr	Met	His	Glu	Tyr	Lys	Ile	Gln	Gly	Leu	Ser	
		365					370					375				
tct	ctc	acc	acc	tac	acc	atc	gac	gtg	gcc	gct	gtg	act	gcc	gtg	ggc	1203
Ser	Leu	Thr	Thr	Tyr	Thr	Ile	Asp	Val	Ala	Ala	Val	Thr	Ala	Val	Gly	
	380					385					390					
act	ggc	ctg	gtg	act	tca	tcc	acc	att	tct	tct	gga	gtg	ccc	cca	gac	1251
Thr	Gly	Leu	Val	Thr	Ser	Ser	Thr	Ile	Ser	Ser	Gly	Val	Pro	Pro	Asp	
395					400					405					410	
ctt	cct	ggt	gcc	cca	tcc	aac	ctg	gtc	att	tcc	aac	atc	agc	cct	cgc	1299
				Pro												
				415					420					425		
tcc	gcc	acc	ctt	cag	ttc	cgg	cca	ggC	tat	gac	ggg	aaa	acg	tcc	atc	1347
															Ile	
			430					435					440			
tcc	agg	r tgg	ati	tgtt	gag	ggg	cag	atg	aga	cct	gaa	gg1	t gti	gga	tta	1395
															/ Leu	
501	6	445				Ū	450					458				
		170	•				•									
cci	gra	. .	orti	e aca	a cas	z cca	a ago	cat	gaa	a gco	c gga	ı tt:	g ga	g cc	t gca	1443
															o Ala	
	- 41 4 4	- U.					-	_			_					

465

460

aac ctc gga agt ctg tgg ctg ctc agc ctg gtg tat tgg tgt tac agc 1491

Asn Leu Gly Ser Leu Trp Leu Leu Ser Leu Val Tyr Trp Cys Tyr Ser

475 480 485 490

cag aaa ctt tgg gaa ttc tct tgt tagttggtta gttttactgt aattttctat 1545 Gln Lys Leu Trp Glu Phe Ser Cys

495

aaagaattca tatcatctgt taatggcgac agtttttgtt tetteetttg aattttttat 1605
attetteett teetettttt getteetett ettegagtat tettgtaateet tactgggagg 1665
getaaagegt ettetateat ategaattgg gacaatgata gaagacaate tettgttttgt 1725
cactetaaag aaattattgt aagattetat eateaggtat gacatttaca eeattgatgt 1785
aggettttta aaaaatatat eeageetgta tegggttaag atgatteett teetgateet 1845
attteetagg agttggtttt tettettta aageataaat aaatttaatt geateag 1902

<210> 69

<211> 498

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 69

Met Ala Arg Leu Glu Val Ile Glu Leu Pro His Ser Pro Gln Asn Leu

Leu Val Ser Pro Asn Ser Ser His Ser His Ala Val Val Leu Ser Trp Val Arg Pro Phe Asp Gly Asn Ser Pro Ile Leu Tyr Tyr Ile Val Glu Leu Ser Glu Asn Asn Ser Pro Trp Lys Val His Leu Ser Asn Val Gly Pro Glu Met Thr Gly Val Thr Val Ser Gly Leu Thr Pro Ala Arg Thr Tyr Gln Phe Arg Val Cys Ala Val Asn Glu Val Gly Arg Gly Gln Tyr Ser Ala Glu Thr Ser Arg Leu Met Leu Pro Glu Glu Pro Pro Ser Ala Pro Pro Lys Asn Ile Val Ala Ser Gly Arg Thr Asn Gln Ser Ile Met Val Gln Trp Gln Pro Pro Pro Glu Thr Glu His Asn Gly Val Leu Arg

Gly Tyr Ile Leu Arg Tyr Arg Leu Ala Gly Leu Pro Gly Glu Tyr Gln

Gln Arg Asn Ile Thr Ser Pro Glu Val Asn Tyr Cys Leu Val Thr Asp 165 170 175

Leu Ile Ile Trp Thr Gln Tyr Glu Ile Gln Val Ala Ala Tyr Asn Gly
180 185 190

Ala Gly Leu Gly Val Phe Ser Arg Ala Val Thr Glu Tyr Thr Leu Gln
195 200 205

Gly Val Pro Thr Ala Pro Pro Gln Asn Val Gln Thr Glu Ala Val Asn
210 215 220

Ser Thr Thr Ile Gln Phe Leu Trp Asn Pro Pro Pro Gln Gln Phe Ile
225 230 230 235 240

Asn Gly Ile Asn Gln Gly Tyr Lys Leu Leu Ala Trp Pro Ala Asp Ala 245 250 255

Pro Glu Ala Val Thr Val Val Thr Ile Ala Pro Asp Phe His Gly Val
260 265 270

His His Gly His Ile Thr Asn Leu Lys Lys Phe Thr Ala Tyr Phe Thr 275 280 285

Ser Val Leu Cys Phe Thr Thr Pro Gly Asp Gly Pro Pro Ser Thr Pro 290 295 300

Gln Leu Val Trp Thr Gln Glu Asp Lys Pro Gly Ala Val Gly His Leu 305 310 315 320

Ser Phe Thr Glu Ile Leu Asp Thr Ser Leu Lys Val Ser Trp Gln Glu 325 330 335

Pro Leu Glu Lys Asn Gly Ile Ile Thr Gly Tyr Gln Ile Ser Trp Glu 340 345 350

Val Tyr Gly Arg Asn Asp Ser Arg Leu Thr His Thr Leu Asn Ser Thr 355

Thr His Glu Tyr Lys Ile Gln Gly Leu Ser Ser Leu Thr Thr Tyr Thr 370 380

Ile Asp Val Ala Ala Val Thr Ala Val Gly Thr Gly Leu Val Thr Ser 385 390 395 400

Ser Thr Ile Ser Ser Gly Val Pro Pro Asp Leu Pro Gly Ala Pro Ser 405 410 415

Asn Leu Val Ile Ser Asn Ile Ser Pro Arg Ser Ala Thr Leu Gln Phe 420 425 430

Arg Pro Gly Tyr Asp Gly Lys Thr Ser Ile Ser Arg Trp Ile Val Glu
435 440 445

Gly Gln Met Arg His Gln Gly Val Gly Leu Pro Ala Glu Val Thr Gln 450 455 460

Pro Ser His Glu Ala Gly Leu Glu Pro Ala Asn Leu Gly Ser Leu Trp

465 470 475 480

Leu Leu Ser Leu Val Tyr Trp Cys Tyr Ser Gln Lys Leu Trp Glu Phe
485 490 495

Ser Cys

<210> 70

<211> 1902

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (22)..(1515)

<400> 70

gaaggaggga atgactccag g atg gcc cgg ctg gaa gtg att gaa ctg cct 51

Met Ala Arg Leu Glu Val Ile Glu Leu Pro

1 5 10

cat tca cct cag aac ctc ctg gtc agc cct aat tct tcc cac agc cac 99

His Ser Pro Gln Asn Leu Leu Val Ser Pro Asn Ser Ser His Ser His

20 25

gcc gtg gtg ctc tct tgg gtc cgg ccc ttt gat gga aac agt cct att 147 Ala Val Val Leu Ser Trp Val Arg Pro Phe Asp Gly Asn Ser Pro Ile

			30					35					40			
ctt Leu																195
Leu	Tyr	45	116	vai	Giu	Leu	50	gr u	non.	11011		55	- •	·		
												acc Thr				243
HIS	60	Ser	ASII	yaı	GIY	65	g.u	net		0-7	70					
												gcg Ala				291
75	Int	r i o	лга	NI S	80	1,92	ų r	•	0	85					90	
															cct Pro	339
Yai	u i y	11-6	, 4-5	95					100					105		
															g cgg v Arg	387
Glu	ı Glu	ı Pro) Pro		r Ala	ı Pro) PI	118		. 11	, , u		120		y Arg	
															a gag	435
Thi	r Asi	n Gl		r II	e Me	ι Va	13		p G1	n Pl	O LI	13		ω 111	r Glu	
ca	c aa	c gg	g gt	gtt	g cg	t gg	a ta	c at	c ct	c ag	g ta	c cg	c ct	g gc	t ggc	483

140 145 150

His Asn Gly Val Leu Arg Gly Tyr Ile Leu Arg Tyr Arg Leu Ala Gly

ctt ccc gga gag	tac cag cag	cgg aac atc acc	agc ccg gag gtg	aac 531
			Ser Pro Glu Val	
155	160	165		170
			a cag tat gag ata	
Tyr Cys Leu Val	Thr Asp Leu	Ile Ile Trp Thr	Gln Tyr Glu Ile	
	175	180	185	5
			c ttc agc agg gca	
Val Ala Ala Tyr	r Asn Gly Ala	a Gly Leu Gly Va	1 Phe Ser Arg Ala	a Val
190)	195	200	
			g ccc ccg cag aa	
Thr Glu Tyr Th	r Leu Gln Gl	y Val Pro Thr Al	a Pro Pro Gln As	n Val
205		210	215	
			ag ttc ctg tgg as	
Gln Thr Glu Al	a Val Asn Se	er Thr Thr Ile G	ln Phe Leu Trp As	sn Pro
220	22	25	230	
ccg cct cag ca	ag ttt atc a	at ggc atc aac c	ag gga tac aag c	tt ctg 771
Pro Pro Gln G	In Phe Ile A	sn Gly Ile Asn G	ln Gly Tyr Lys L	eu Leu
235	240		45	250
gca tgg ccg g	ca gat gcc c	cc gag gct gtc a	act gtg gtc act a	tt gcc 819
			Thr Val Val Thr I	
-	255	260		265

cca	a ga	t tto	cac	gga	gto	cac	cat	t gga	cac	ata	acg	aac	ctg	g aag	aag	867
Pro	o Ası	Phe	His	Gly	/ Val	His	His	Gly	His	s [le	Thr	Asn	Leu	ιLys	Lys	
			270)				275	i				280)		
tti	aco	gcc	tac	ttc	act	tcc	gtt	ctg	tgo	ttc	acc	acc	cct	ggg	gac	915
Phe	Thr	Ala	Tyr	Phe	Thr	Ser	Val	Leu	Cys	Phe	Thr	Thr	Pro	Gly	Asp	
		285	i				290)				295				
ggg	cct	ссс	agc	aca	cct	cag	ctg	gtc	tgg	act	cag	gaa	gac	aaa	cca	963
Gly	Pro	Pro	Ser	Thr	Pro	Gln	Leu	Val	Trp	Thr	Gln	Glu	Asp	Lys	Pro	
	300					305					310					
gga	gct	gtg	gga	cat	ctg	agt	ttc	aca	gag	atc	ttg	gac	aca	tct	ctc	1011
Gly	Ala	Val	Gly	His	Leu	Ser	Phe	Thr	Glu	Ile	Leu	Asp	Thr	Ser	Leu	
315					320					325					330	
															•	
														act		1059
Lys	Val	Ser	Trp	Gln	Glu	Pro	Leu	Glu	Lys	Asn	Gly	Ile	Ile	Thr	Gly	
				335					340					345		
														ctc		1107
Tyr	Gln	He		Trp	Glu	Val	Tyr	Gly	Arg	Asn	Asp	Ser	Arg	Leu	Thr	
			350					355					360			
														ctc		1155
His	Thr		Asn	Ser	Thr	Thr	His	Glu	Tyr	Lys	Ile	Gln	Gly	Leu	Ser	
		365					370					375				
tct	ctc	acc	acc	tac	acc	atc	gac	gtg	gcc	gct	gtg	act	gcc	gtg	ggc	1203

Ser	Leu	Thr	Thr	Tyr	Thr	He	Asp	Val	Ala	Ala	Val	Thr	Ala	Val	Gly	
	380					385					390					
act	ggc	ctg	gtg	act	tca	tcc	acc	att	tct	tct	gga	gtg	ccc	cca	gac	1251
Thr	Gly	Leu	Val	Thr	Ser	Ser	Thr	Ile	Ser	Ser	Gly	Val	Pro	Pro	Asp	
395					400					405					410	
ctt	cct	ggt	gcc	cca	tcc	aac	ctg	gtc	att	tcc	aac	atc	agc	cct	cgc	1299
Leu	Pro	Gly	Ala	Pro	Ser	Asn	Leu	Val	Ile	Ser	Asn	He	Ser	Pro	Arg	
				415					420					425		
tcc	gcc	acc	ctt	cag	ttc	cgg	cca	ggc	tat	gac	ggg	aaa	acg	tcc	atc	1347
Ser	Ala	Thr	Leu	Gln	Phe	Arg	Pro	Gly	Tyr	Asp	Gly	Lys	Thr	Ser	Ile	
			430					435					440			
tcc	agg	tgg	att	gtt	gag	ggg	cag	atg	aga	cat	caa	ggt	gtt	gga	tta	1395
Ser	Arg	Trp	Ile	Val	Glu	Gly	Gln	Met	Arg	His	Gln	Gly	Val	Gly	Leu	
		445					450					455				
cct	gcc	gag	gtc	aca	cag	cca	agc	cat	gaa	gcc	gga	ttg	gag	cct	gca	1443
Pro	Ala	Glu	Val	Thr	Gln	Pro	Ser	His	Glu	Ala	Gly	Leu	Glu	Pro	Ala	
	460					465					470					
aac	ctc	gga	agt	ctg	tgg	ctg	ctc	agc	ctg	gtg	tat	tgg	tgt	tac	agc	1491
Asn	Leu	Gly	Ser	Leu	Trp	Leu	Leu	Ser	Leu	Val	Tyr	Trp	Cys	Tyr	Ser	
475					480					485					490	
cag	aaa	ctt	tgg	gaa	ttc	tct	tgt	tagt	tggt	ta g	tttt	acte	t aa	ittt	tctat	1545
Gln	Lys	Leu	Trp	Glu	Phe	Ser	Cys									

495

aaagaattca tatcatctgt taatggcgac agtttttgtt tetteetttg aattttttat 1605
attetteet tetettttt gttteetett etttgagtat tettgtaatet tactgggagg 1665
getaaagegt ettetateat ategaattgg gacaatgata gaagacaate tettgttttgt 1725
cactetaaag aaattattgt aagattttat eateaggtat gacatttaca eeattgatgt 1785
aggettttta aaaaatatat eeageetgta tegggttaag atgattett tettgateetg 1845
attteetagg agttggtttt tettettta aageataaat aaatttaatt geateag 1902

<210> 71

<211> 245

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 71

Met Pro Val Gln Leu Ser Glu His Pro Glu Trp Asn Glu Ser Met His

1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Val Gly Gly Leu Pro Val Leu Ala Ser Met Thr
20 25 30

Lys Ala Ala Asp Pro Arg Phe Arg Pro Arg Trp Lys Val Ile Leu Thr
35 40 45

Phe Phe Val Gly Ala Ala Ile Leu Trp Leu Leu Cys Ser His Arg Pro Ala Pro Gly Arg Pro Pro Thr His Asn Ala His Asn Trp Arg Leu Gly Gln Ala Pro Ala Asn Trp Tyr Asn Asp Thr Tyr Pro Leu Ser Pro Pro Gln Arg Thr Pro Ala Gly Ile Arg Tyr Arg Ile Ala Val Ile Ala Asp Leu Asp Thr Glu Ser Arg Ala Gln Glu Glu Asn Thr Trp Phe Ser Tyr Leu Lys Lys Gly Tyr Leu Thr Leu Ser Asp Ser Gly Asp Lys Val Ala Val Glu Trp Asp Lys Asp His Gly Val Leu Glu Ser His Leu Ala Glu Lys Gly Arg Gly Met Glu Leu Ser Asp Leu Ile Val Phe Asn Gly Lys

Leu Tyr Ser Val Asp Asp Arg Thr Gly Val Val Tyr Gln Ile Glu Gly
180 185 190

Ser Lys Ala Val Pro Trp Val Ile Leu Ser Asp Gly Asp Gly Thr Val

195

200

205

Glu Lys Gly Phe Lys Ala Glu Trp Leu Ala Val Arg Glu Ile Val Arg

210

215

220

Lys Arg Trp Arg Leu Val Lys Gln Val Ser His Val Gly Val Leu Gly

225

230

235

240

Gln Trp Ile Gln Arg

245

<210> 72

<211> 1551

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (127)..(861)

<400> 72

ggaagtcggc caccttcctc cgtcccggcc gttagcccag ccaagcccag ccaagcccag 60

ccaagccccg ccgatcgcgg gcaccggagc cagccccgca gcgggtcccg cctgtctgtc 120

acgctg atg ccc gtg cag ctg tct gag cac ccg gaa tgg aat gag tct 168

Met Pro Val Gln Leu Ser Glu His Pro Glu Trp Asn Glu Ser

1

5

atg	cac	tcc	ctc	cgg	atc	agt	gtg	ggg	ggc	ctt	cct	gtg	ctg	gcg	tcc	216
Met	His	Ser	Leu	Arg	lle	Ser	Val	Gly	Gly	Leu	Pro	Val	Leu	Ala	Ser	
15					20					25					30	
atg	acc	aag	gcc	gcg	gac	ccc	cgc	ttc	cgc	ccc	cgc	tgg	aag	gtg	atc	264
Met	Thr	Lys	Ala	Ala	Asp	Pro	Arg	Phe	Arg	Pro	Arg	Trp	Lys	Val	Ile	
				35					40					45		
ctg	acg	ttc	ttt	gtg	ggt	gct	gcc	atc	ctc	tgg	ctg	ctc	tgc	tcc	cac	312
Leu	Thr	Phe	Phe	Val	Gly	Ala	Ala	Ile	Leu	Trp	Leu	Leu	Cys	Ser	His	
			50					55					60			
cgc	ccg	gcc	ccc	ggc	agg	ccc	ccc	acc	cac	aat	gca	cac	aac	tgg	agg	360
Arg	Pro	Ala	Pro	Gly	Arg	Pro	Pro	Thr	His	Asn	Ala	His	Asn	Trp	Arg	
		65					70					75				
ctc	ggc	cag	gcg	ccc	gcc	aac	tgg	tac	aat	gac	acc	tac	ccc	ctg	tct	408
Leu	Gly	Gln	Ala	Pro	Ala	Asn	Trp	Tyr	Asn	Asp	Thr	Tyr	Pro	Leu	Ser	
	80					85					90					
ccc	cca	caa	agg	aca	ccg	gct	ggg	att	cgg	tat	cga	atc	gca	gtt	atc	456
Pro	Pro	Gln	Arg	Thr	Pro	Ala	Gly	Ile	Arg	Tyr	Arg	Ile	Ala	Val	Ile	
95					100					105					110	
					gag											504
Ala	Asp	Leu	Asp	Thr	Glu	Ser	Arg	Ala	Gln	Glu	Glu	Asn	Thr	Trp	Phe	
				115					120					125		

agt	tac	ctg	aaa	aag	ggc	tac	ctg	acc	ctg	tca	gac	agt	ggg	gac	aag	552
Ser	Tyr	Leu	Lys	Lys	Gly	Tyr	Leu	Thr	Leu	Ser	Asp	Ser	Gly	Asp	Lys	
			130					135					140			
gtg	gcc	gtg	gaa	tgg	gac	aaa	gac	cat	ggg	gtc	ctg	gag	tcc	cac	ctg	600
Val	Ala	Val	Glu	Trp	Asp	Lys	Asp	His	Gly	Val	Leu	Glu	Ser	His	Leu	
		145					150					155				
gcg	gag	aag	ggg	aga	ggc	atg	gag	cta	tcc	gac	ctg	att	gtt	ttc	aat	648
Ala	Glu	Lys	Gly	Arg	Gly	Met	Glu	Leu	Ser	Asp	Leu	Ile	Val	Phe	Asn	
	160					165					170					
ggg	aaa	ctc	tac	tcc	gtg	gat	gac	cgg	acg	ggg	gtc	gtc	tac	cag	atc	696
Gly	Lys	Leu	Tyr	Ser	Val	Asp	Asp	Arg	Thr	Gly	Val	Val	Tyr	Gln	Ile	
175					180					185					190	
															•	
gaa	ggc	agc	aaa	gcc	gtg	ccc	tgg	gtg	att	ctg	tcc	gac	ggc	gac	ggc	744
Glu	Gly	Ser	Lys	Ala	Val	Pro	Trp	Val	Ile	Leu	Ser	Asp	Gly	Asp	Gly	
				195					200					205		
acc	gtg	gag	aaa	ggc	ttc	aag	gcc	gaa	tgg	ctg	gca	gtg	cgg	gag	att	792
Thr	Val	Glu	Lys	Gly	Phe	Lys	Ala	Glu	Trp	Leu	Ala	Val	Arg	Glu	Ile	
			210					215					220			
gta	agg	aag	cgg	tgg	cgg	ctg	gtg	aag	caa	gtc	tca	cat	gtc	ggc	gtt	840
Val	Arg	Lys	Arg	Trp	Arg	Leu	Val	Lys	Gln	Val	Ser	His	Val	Gly	Val	
		225					230					235				
ctt	ggc	caa	tgg	ata	caa	aga	taaa	ıgaaa	at g	gttgo	cttt	t to	ctagg	gaact	:	891

Leu Gly Gln Trp Ile Gln Arg
240 245

gtcagaaatc ctcatgcctt tcaagacttc tgtgaatgac ttgaattttt tattcctgc 951 ctagggtctg tgaacgaggc ctgtctcttc cctggggttt ctttccatgg cctttatttc 1011 tcctcttcca gtgggagttt tgcaggctct tctctgtgga aacttcacga gcgttggctg 1071 ggcctcggct tcgctggagt gtactccagg gtgaaggcag agtgggattt gagacccagg 1131 tagtggagga agcgaaggaa gtgaacgctg aatgtgacgc atttctgaag agctcagctg 1191 tcaccgggca tagcctggaa gccccaagtc tgttctgact ttgcctggct gtctccttga 1251 cccgcctcct agatcattgt ccttgatgtc caggctgggt catttaaaat agagatgcaa 1311 tcaggaaggt tgggggactt gggactgtgg ctgaattgag accttgctga tgtattcatg 1371 tcagcacctg agtcacagcc caggtgcccg gaagcagcct cttcgcatag gcagtgattt 1431 gcgattactt taaagctcac ctttttctt cccctctctg ttcgctgctg tcagcataat 1491 gattgtgttc cttccctatg ggatccatct gttttgtaaa caataaagcg tctgagggag 1551

<210> 73

<211> 352

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 73

Met Glu Ser Gly Gly Arg Pro Ser Leu Cys Gln Phe Ile Leu Leu Gly

1 5 10 15

Thr Thr Ser Val Val Thr Ala Ala Leu Tyr Ser Val Tyr Arg Gln Lys
20 25 30

Ala Arg Val Ser Gln Glu Leu Lys Gly Ala Lys Lys Val His Leu Gly
35 40 45

Glu Asp Leu Lys Ser Ile Leu Ser Glu Ala Pro Gly Lys Cys Val Pro
50 55 60

Tyr Ala Val Ile Glu Gly Ala Val Arg Ser Val Lys Glu Thr Leu Asn
65 70 75 80

Ser Gln Phe Val Glu Asn Cys Lys Gly Val Ile Gln Arg Leu Thr Leu 85 90 95

Gln Glu His Lys Met Val Trp Asn Arg Thr Thr His Leu Trp Asn Asp 100 105 110

Cys Ser Lys Ile Ile His Gln Arg Thr Asn Thr Val Pro Phe Asp Leu
115 120 125

Val Pro His Glu Asp Gly Val Asp Val Ala Val Arg Val Leu Lys Pro 130 135 140

Leu Asp Ser Val Asp Leu Gly Leu Glu Thr Val Tyr Glu Lys Phe His Pro Ser Ile Gln Ser Phe Thr Asp Val Ile Gly His Tyr Ile Ser Gly Glu Arg Pro Lys Gly Ile Gln Glu Thr Glu Glu Met Leu Lys Val Gly Ala Thr Leu Thr Gly Val Gly Glu Leu Val Leu Asp Asn Asn Ser Val Arg Leu Gln Pro Pro Lys Gln Gly Met Gln Tyr Tyr Leu Ser Ser Gln Asp Phe Asp Ser Leu Leu Gln Arg Gln Glu Ser Ser Val Arg Leu Trp Lys Val Leu Ala Leu Val Phe Gly Phe Ala Thr Cys Ala Thr Leu Phe Phe Ile Leu Arg Lys Gln Tyr Leu Gln Arg Gln Glu Arg Leu Arg Leu Lys Gln Met Gln Glu Glu Phe Gln Glu His Glu Ala Gln Leu Leu Ser

Arg Ala Lys Pro Glu Asp Arg Glu Ser Leu Lys Ser Ala Cys Val Val

290

295

300

Cys Leu Ser Ser Phe Lys Ser Cys Val Phe Leu Glu Cys Gly His Val 305 310 315

Cys Ser Cys Thr Glu Cys Tyr Arg Ala Leu Pro Glu Pro Lys Lys Cys
325 330 335

Pro Ile Cys Arg Gln Ala Ile Thr Arg Val Ile Pro Pro Tyr Asn Ser 340 345 350

<210> 74

<211> 2401

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (103)..(1158)

<400> 74

ttaggccggg ggggtgcggt cctggtcgga aggaggtgga gagtcggggg tcaccaggcc 60

tatccttggc gccacagtcg gccaccgggg ctcgccgccg tc atg gag agc gga 114

Met Glu Ser Gly

1

ggg cgg ccc tcg ctg tgc cag ttc atc ctc ctg ggc acc acc tct gtg 162

Gl	y Ar	g Pr	o Se	r Le	u Cy	s Gl	n Ph	e []	e Le	u Le	u Gl	y Th	r Th	r Se	r Val	
	5				1	0				1	5				20	ı
gto	c ac	C gc	c gc	c ct	g ta	c tco	gtg	g ta	c cg	g cag	g aa	g gc	c cg	ggt	c tcc	210
Val	l Thi	r Ala	a Ala	a Lei	и Ту	r Sei	· Val	i Ty	r Arg	g Glr	ı Ly	s Al:	a Arg	g Va	l Ser	
				25	5				30)				3	5	
caa	ı gaş	cto	aag	g gga	ı gcı	t aaa	aaa	gti	cat	tttg	gg	t gaa	a gat	tta	a aag	258
Gln	Gli	ı Lei	ı Lys	s Gly	/ Ala	ı Lys	Lys	Val	His	s Leu	Gly	y Glu	ı Asp	Lei	ı Lys	
			40)				45	j				50)		
agt	att	ctt	tca	gaa	gct	cca	gga	aaa	tgc	gtg	cct	tat	gct	gtt	ata	306
Ser	Ιle	Leu	Ser	Glu	Ala	Pro	Gly	Lys	Cys	Val	Pro	Tyr	Ala	Val	Ile	
		55					60					65				
gaa	gga	gct	gtg	cgg	tct	gtt	aaa	gaa	acg	ctt	aac	agc	cag	ttt	gtg	354
Glu	Gly	Ala	Val	Arg	Ser	Val	Lys	Glu	Thr	Leu	Asn	Ser	Gln	Phe	Val	
	70					75					80					
															aag	402
Glu	Asn	Cys	Lys	Gly	Val	Ile	Gln	Arg	Leu	Thr	Leu	Gln	Glu	His	Lys	
85					90					95					100	
						acc										450
Met	Val	Trp	Asn	Arg	Thr	Thr	His	Leu	Trp	Asn	Asp	Cys	Ser	Lys	Ile	
				105					110					115		
						aca										498
Ιle	His	Gln	Arg	Thr	Asn	Thr	Val	Pro	Phe	Asp	Leu	Val	Pro	His	Glu	

gat	ggc	gtg	gat	gtg	gct	gtg	cga	gtg	ctg	aag	ccc	ctg	gac	tca	gtg	546
Asp	Gly	Val	Asp	Val	Ala	Val	Arg	Val	Leu	Lys	Pro	Leu	Asp	Ser	Val	
		135					140					145				
gat	ctg	ggt	cta	gag	act	gtg	tat	gag	aag	ttc	cac	ccc	tcg	att	cag	594
Asp	Leu	Gly	Leu	Glu	Thr	Val	Tyr	Glu	Lys	Phe	His	Pro	Ser	Ile	Gln	
	150					155					160					
tcc	ttc	acc	gat	gtc	atc	ggc	cac	tac	atc	agc	ggt	gag	cgg	ccc	aaa	642
Ser	Phe	Thr	Asp	Val	Ile	Gly	His	Tyr	Ile	Ser	Gly	Glu	Arg	Pro	Lys	
165					170					175					180	
ggc	atc	caa	gag	acc	gag	gag	atg	ctg	aag	gtg	ggg	gcc	acc	ctc	aca	690
Gly	Ile	Gln	Glu	Thr	Glu	Glu	Met	Leu	Lys	Val	Gly	Ala	Thr	Leu	Thr	
				185					190					195		
ggg	gtt	ggc	gaa	ctg	gtc	ctg	gac	aac	aac	tct	gtc	cgc	ctg	cag	ccg	738
Gly	Val	Gly	Glu	Leu	Val	Leu	Asp	Asn	Asn	Ser	Val	Arg	Leu	Gln	Pro	
			200					205					210			
		caa														786
Pro	Lys	Gln	Gly	Met	Gln	Tyr	-	Leu	Ser	Ser	Gln	Asp	Phe	Asp	Ser	
		215					220					225				
		cag														834
Leu	Leu	Gln	Arg	Gln	Glu	Ser	Ser	Val	Arg	Leu	Trp	Lys	Val	Leu	Ala	

ctg	gtt	ttt	ggc	ttt	gcc	aca	tgt	gcc	acc	ctc	ttc	ttc	att	ctc	cgg	882
Leu	Val	Phe	Gly	Phe	Ala	Thr	Cys	Ala	Thr	Leu	Phe	Phe	Ile	Leu	Arg	
245					250					255					260	
aag	cag	tat	ctg	cag	cgg	cag	gag	cgc	ctg	cgc	ctc	aag	cag	atg	cag	930
Lys	Gln	Tyr	Leu	Gln	Arg	Gln	Glu	Arg	Leu	Arg	Leu	Lys	Gln	Met	Gln	
				265					270					275		
gag	gag	ttc	cag	gag	cat	gag	gcc	cag	ctg	ctg	agc	cga	gcc	aag	cct	978
Glu	Glu	Phe	Gln	Glu	His	Glu	Ala	Gln	Leu	Leu	Ser	Arg	Ala	Lys	Pro	
			280					285					290			
gag	gac	agg	gag	agt	ctg	aag	agc	gcc	tgt	gta	gtg	tgt	ctg	agc	agc	1026
Glu	Asp	Arg	Glu	Ser	Leu	Lys	Ser	Ala	Cys	Val	Val	Cys	Leu	Ser	Ser	
		295					300					305				
ttc	aag	tcc	tgc	gtc	ttt	ctg	gag	tgt	ggg	cac	gtt	tgt	tcc	tgc	acc	1074
Phe	Lys	Ser	Cys	Val	Phe	Leu	Glu	Cys	Gly	His	Val	Cys	Ser	Cys	Thr	
	310					315					320					
	tgc															1122
	Cys	Tyr	Arg	Ala		Pro	Glu	Pro	Lys	•	Cys	Pro	Ile	Cys	-	
325					330					335					340	
	gcg											taa	tagti	ttg		1168
Gln	Ala	He	Thr	_	Val	He	Pro	Pro	·	Asn	Ser					
				345					350							

gaagccgcac agcttgacct ggaagcaccc ctgccccctt ttcagggatt tttatctcga 1228 ggcctttgga ggagcagtgg tgggggtagc tgtcacctcc aggtatgatt gagggaggaa 1288 tcgggtagaa actctccaga cccatgcctc caatggcagg atgctgcctt tcccacctga 1348 gaggggaccc tgtccatgtg cagcctcatc agagcctcac cctgggagga tgccgtggcg 1408 tetectecca ggagecagat cagtgegagt gtgaetgaaa atgeeteate aettaageae 1468 caaagccagt gatcagcagc tettetgtte etgtgtette tgttttttte tggtgaateg 1528 ttgcttgctg tggacttggt ggaggactca gaggggagga aaggctgggc cccgagtaca 1588 acggatgcct tgggtgctgc ctccgaagag actctgccgc agcttttctt ctttttcctc 1648 atgccccggg aaacagtctt tcttcagaat tgtcaggctg ggcaggtcaa cttgtgttcc 1708 tttcccctca cctgcttgcc tccttaacgc ctgcacgtgt gtgtagagga caaaagaaag 1768 tgaagtcagc acatccgctt ctgcccagat ggtcggggcc ccgggcaaca gattgaagag 1828 agatcatgtg aagggcagtt ggtcaggcag gcctcctggt ttcgccactg gccctgattt 1888 gaacteetge cacttgggag ageteggggt ggteeetggt ttteeeteet ggagaatgag 1948 gcgcagaggc ctcgcctcct gaaggacgca gtgtggatgc cactggccta gtgtcctggc 2008 ctcacagctt ccttgcaagg ctgtcacaag gaaaagcagc cggctggcac cctgagcata 2068

tegettetee tigigitace ecceecagi attaccatti gececteace igecettiggi 2128

gageettita gigeaagaca gaiggggetg tittececca ectetgagia giiggaggie 2248

acatacacag etettitit attgeeetti tetgeetetg aaigtieate tetegieete 2308

etitigicag gegagaagg ggigeeetea ggggeegaca etagiggat geagigteea 2368

gigigaacag eagaaattaa acatgiigea acc 2401

<210> 75

<211> 352

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 75

Met Glu Ser Gly Gly Arg Pro Ser Leu Cys Gln Phe Ile Leu Leu Gly

1 5 10 15

Thr Thr Ser Val Val Thr Ala Ala Leu Tyr Ser Val Tyr Arg Gln Lys
20 25 30

Ala Arg Val Ser Gln Glu Leu Lys Gly Ala Lys Lys Val His Leu Gly
35 40 45

Glu Asp Leu Lys Ser Ile Leu Ser Glu Ala Pro Gly Lys Cys Val Pro Tyr Ala Val Ile Glu Gly Ala Val Arg Ser Val Lys Glu Thr Leu Asn Ser Gln Phe Val Glu Asn Cys Lys Gly Val Ile Gln Arg Leu Thr Leu Gln Glu His Lys Met Val Trp Asn Arg Thr Thr His Leu Trp Asn Asp Cys Ser Lys Ile Ile His Gln Arg Thr Asn Thr Val Pro Phe Asp Leu Val Pro His Glu Asp Gly Val Asp Val Ala Val Arg Val Leu Lys Pro Leu Asp Ser Val Asp Leu Gly Leu Glu Thr Val Tyr Glu Lys Phe His Pro Ser Ile Gln Ser Phe Thr Asp Val Ile Gly His Tyr Ile Ser Gly Glu Arg Pro Lys Gly Ile Gln Glu Thr Glu Glu Met Leu Lys Val Gly Ala Thr Leu Thr Gly Val Gly Glu Leu Val Leu Asp Asn Asn Ser Val

 Arg
 Leu
 Gln
 Pro
 Lys
 Gln
 Gly
 Met
 Gln
 Tyr
 Leu
 Ser
 Ser
 Gln

 Asp
 Phe
 Asp
 Ser
 Leu
 Cln
 Arg
 Gln
 Gln
 Ser
 Ser
 Val
 Arg
 Leu
 Trp

 225
 230
 230
 230
 230
 230
 230
 230
 230
 230
 230
 250
 250
 250
 250
 255
 255
 255

Phe Ile Leu Arg Lys Gln Tyr Leu Gln Arg Gln Glu Arg Leu Arg Leu 260 265 270

Lys Gln Met Gln Glu Glu Phe Gln Glu His Glu Ala Gln Leu Leu Ser 275 280 285

Arg Ala Lys Pro Glu Asp Arg Glu Ser Leu Lys Ser Ala Cys Val Val 290 295 300

Cys Leu Ser Ser Phe Lys Ser Cys Val Phe Leu Glu Cys Gly His Val 305 310 315 320

Cys Ser Cys Thr Glu Cys Tyr Arg Ala Leu Pro Glu Pro Lys Lys Cys
325
330
335

Pro Ile Cys Arg Gln Ala Ile Thr Arg Val Ile Pro Leu Tyr Asn Ser 340 345 350

<210> 76 <211> 2401 <212> DNA <213> Homo sapiens <220> <221> CDS <222> (103)..(1158) <400> 76 ttaggccggg ggggtgcggt cctggtcgga aggaggtgga gagtcggggg tcaccaggcc 60 tatccttggc gccacagtcg gccaccgggg ctcgccgccg tc atg gag agc gga 114 Met Glu Ser Gly 1 ggg cgg ccc tcg ctg tgc cag ttc atc ctc ctg ggc acc acc tct gtg 162 Gly Arg Pro Ser Leu Cys Gln Phe Ile Leu Leu Gly Thr Thr Ser Val 5 20 10 15 gtc acc gcc gcc ctg tac tcc gtg tac cgg cag aag gcc cgg gtc tcc 210 Val Thr Ala Ala Leu Tyr Ser Val Tyr Arg Gln Lys Ala Arg Val Ser 25 30 35 caa gag ctc aag gga gct aaa aaa gtt cat ttg ggt gaa gat tta aag 258

Gln Glu Leu Lys Gly Ala Lys Lys Val His Leu Gly Glu Asp Leu Lys

40

45

50

agt att ctt tca gaa gct cca gga aaa tgc gtg cct tat gct gtt ata 306

Sei	116	Leu	Sei	GIU	нта	Pro	GIY	Lys	∪ys	vai	Pro	lyr	Ala	vai	He	
		55					60					65				
uss	au 3	act	ata	Caa	tet	att	222	~ 00	200	2++	202	0.00				25.4
															gtg	354
Giu	70	на	Vai	AIG	Sei	75	Lys	Giu	1111	Leu	Asn		GIN	Pne	vai	
	10					70					80					
gaa	aac	tgc	aag	ggg	gta	att	cag	cgg	ctg	aca	ctt	cag	gag	cac	aag	402
Glu	Asn	Cys	Lys	Gly	Val	Ile	Gln	Arg	Leu	Thr	Leu	Gln	Glu	His	Lys	
85					90					95					100	
atg	gtg	tgg	aat	cga	acc	acc	cac	ctt	tgg	aat	gat	tgc	tca	aag	atc	450
Met	Val	Trp	Asn	Arg	Thr	Thr	His	Leu	Trp	Asn	Asp	Cys	Ser	Lys	Ile	
				105					110					115		
											ctg					498
He	His	Gln		Thr	Asn	Thr	Val		Phe	Asp	Leu	Val	Pro	His	Glu	
			120					125					130			
an t		a+ a	-0+	_4_		_ 4			- 4			- 4				= 10
											ccc Pro					546
лэр	u i y	135	кэр	Vai	піа	Vai	140	Vai	Leu	Lys	PIO	145	аѕр	Ser	vai	
		100					140					140				
gat	ctg	ggt	cta	gag	act	gtg	tat	gag	aag	ttc	cac	ссс	tcg	att	cag	594
											His					
	150					155					160					
tcc	ttc	acc	gat	gtc	atc	ggc	cac	tac	atc	agc	ggt	gag	cgg	ccc	aaa	642
Ser	Phe	Thr	Asp	Val	Ile	Gly	His	Tyr	Ιle	Ser	Gly	Glu	Arg	Pro	Lys	

16	5				170	C				17	5				180	
gg	cat	c ca	a ga	g ac	c gag	g gag	gate	g Ctg	g aag	ggt	g ggg	gco	c ac	c ct	c aca	690
G1;	y Ile	e Gl	n Gl	u Th	r Glu	ı Glu	ı Met	t Lei	ı Lys	s Va	lGly	/ Ala	a Th	r Lei	ı Thr	
				18	5				190)				195	5	
ggg	gti	gge	c gaa	a cts	ggto	ctg	gac	aac	aac	tci	gto	cgc	ctg	g cag	ccg	738
Gly	/ Val	Gly	y Glu	ı Let	ı Val	Leu	ı Asp	Asn	Asn	Ser	Val	Arg	Lei	ı Gln	Pro	
			200)				205					210)		
ccc	aaa	caa	ggo	atg	cag	tac	tat	cta	agc	agc	cag	gac	ttc	gac	agc	786
Pro	Lys	Gln	Gly	Met	Gln	Tyr	Tyr	Leu	Ser	Ser	Gln	Asp	Phe	Asp	Ser	
		215	i				220					225				
ctg	ctg	cag	agg	cag	gag	tcg	agc	gtc	agg	ctc	tgg	aag	gtg	ctg	gcg	834
Leu	Leu	Gln	Arg	Gln	Glu	Ser	Ser	Val	Arg	Leu	Trp	Lys	Val	Leu	Ala	
	230					235					240					
ctg	gtt	ttt	ggc	ttt	gcc	aca	tgt	gcc	acc	ctc	ttc	ttc	att	ctc	cgg	882
Leu	Val	Phe	Gly	Phe	Ala	Thr	Cys	Ala	Thr	Leu	Phe	Phe	Ile	Leu	Arg	
245					250					255					260	
aag	cag	tat	ctg	cag	cgg	cag	gag	cgc	ctg	cgc	ctc	aag	cag	atg	cag	930
Lys	Gln	Tyr	Leu	Gln	Arg	Gln	Glu	Arg	Leu	Arg	Leu	Lys	Gln	Met	Gln	
				265					270					275		
gag	gag	ttc	cag	gag	cat	gag	gcc	cag	ctg	ctg	agc	cga	gcc	aag	cct	978
Glu	Glu	Phe	Gln	Glu	His	Glu	Ala	Gln	Leu	Leu	Ser	Arg	Ala	Lys	Pro	
			280					285					290			

gag	gac	agg	gag	agt	ctg	aag	agc	gcc	tgt	gta	gtg	tgt	ctg	agc	agc	1026
Glu	Asp	Arg	Glu	Ser	Leu	Lys	Ser	Ala	Cys	Val	Val	Cys	Leu	Ser	Ser	
		295					300					305				
ttc	aag	tcc	tgc	gtc	ttt	ctg	gag	tgt	ggg	cac	gtt	tgt	tcc	tgc	acc	1074
Phe	Lys	Ser	Cys	Val	Phe	Leu	Glu	Cys	Gly	His	Val	Cys	Ser	Cys	Thr	
	310					315					320					
								ccc								1122
	Cys	Tyr	Arg	Ala	Leu	Pro	Glu	Pro	Lys	Lys	Cys	Pro	Ile	Cys	Arg	
325					330					335					340	
								ctg				taat	agtt	tg		1168
GIn	Ala	He			Val	lle	Pro	Leu		Asn	Ser					
				345					350							
712 0																
gaag	ccgc	ac a	gctt	gacc	ιgg	aagc	accc	ctg	cccc	ctt	ttca	ggga	tt t	ttat	ctcga	1228
ወ ወՐՐ	ttta		a2 a0	a a t a	a ta	~~~	+0-0	4_4								
5500	ttig	ga g	gage	ag ig	g ig	gggg	lagc	tgt	cacc	tcc	aggt	atga	ttg	aggg	aggaa	1288
tcgg	gtag	aa a	ctcti	ດດຂອ	a cc	cato	cctc	Caa	taac	2.00	ntan	+			cctga	1040
	<u> </u>			ooug.	u 00.	cutg		Caa	tggt	agg	aigc	igee		ccca	cctga	1348
gagg	ggac	cc ti	gtcca	atgti	z cas	ecc t	catc	ลฮลต	acct.	rac	ccta		ro t	acca.	tggcg	1.400
					,				5000	cuc	cctg	gg ag;	ga (gccg	iggig	1400
tctc	ctcc	ca gg	gagco	cagai	t cas	gtgcs	gagt	gtga	actga	aaa :	atge	ctcar	tc a	rttas	agcac	1/68
				-		- •	_ •	U-0-	0				u		-5040	1400
caaa	gccas	gt ga	itcag	gcago	tci	tctg	gttc	ctgt	gtc	ttc	tgtti	tttt	to ta	ggtga	atcg	1528

ttgcttgctg tggacttggt ggaggactca gaggggagga aaggctgggc cccgagtaca 1588 acggatgcct tgggtgctgc ctccgaagag actctgccgc agcttttctt ctttttcctc 1648 atgccccggg aaacagtctt tcttcagaat tgtcaggctg ggcaggtcaa cttgtgttcc 1708 tttcccctca cctgcttgcc tccttaacgc ctgcacgtgt gtgtagagga caaaagaaag 1768 tgaagtcagc acatccgctt ctgcccagat ggtcggggcc ccgggcaaca gattgaagag 1828 agatcatgtg aagggcagtt ggtcaggcag gcctcctggt ttcgccactg gccctgattt 1888 gaactcctgc cacttgggag agctcggggt ggtccctggt tttccctcct ggagaatgag 1948 gcgcagaggc ctcgcctcct gaaggacgca gtgtggatgc cactggccta gtgtcctggc 2008 ctcacagctt ccttgcaagg ctgtcacaag gaaaagcagc cggctggcac cctgagcata 2068 tgccctcttg gggctccctc atccagcccg tcgcagcttt gacatcttgg tgtactcatg 2128 tegettetee ttgtgttace eceteecagt attaceattt geeecteace tgeeettggt 2188 gagcctttta gtgcaagaca gatggggctg ttttccccca cctctgagta gttggaggtc 2248 acatacacag ctctttttt attgcccttt tctgcctctg aatgttcatc tctcgtcctc 2308 ctttgtgcag gcgaggaagg ggtgccctca ggggccgaca ctagtgtgat gcagtgtcca 2368 2401 gtgtgaacag cagaaattaa acatgttgca acc

<210> 77 <211> 697 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 77 Met Cys Lys Ser Leu Arg Tyr Cys Phe Ser His Cys Leu Tyr Leu Ala Met Thr Arg Leu Glu Glu Val Asn Arg Glu Val Asn Met His Ser Ser Val Arg Tyr Leu Gly Tyr Leu Ala Arg Ile Asn Leu Leu Val Ala Ile Cys Leu Gly Leu Tyr Val Arg Trp Glu Lys Thr Ala Asn Ser Leu Ile Leu Val Ile Phe Ile Leu Gly Leu Phe Val Leu Gly Ile Ala Ser Ile Leu Tyr Tyr Tyr Phe Ser Met Glu Ala Ala Ser Leu Ser Leu Ser Asn Leu Trp Phe Gly Phe Leu Leu Gly Leu Leu Cys Phe Leu Asp Asn Ser

Ser Phe Lys Asn Asp Val Lys Glu Glu Ser Thr Lys Tyr Leu Leu Leu 115 120 125 Thr Ser Ile Val Leu Arg Ile Leu Cys Ser Leu Val Glu Arg Ile Ser 130 135 140 Gly Tyr Val Arg His Arg Pro Thr Leu Leu Thr Thr Val Glu Phe Leu 145 150 155 160 Glu Leu Val Gly Phe Ala Ile Ala Ser Thr Thr Met Leu Val Glu Lys 165 170 175 Ser Leu Ser Val Ile Leu Leu Val Val Ala Leu Ala Met Leu Ile Ile 180 185 190 Asp Leu Arg Met Lys Ser Phe Leu Ala Ile Pro Asn Leu Val Ile Phe

Ala Val Leu Leu Phe Phe Ser Ser Leu Glu Thr Pro Lys Asn Pro Ile
210 215 220

200

195

Ala Phe Ala Cys Phe Phe Ile Cys Leu Ile Thr Asp Pro Phe Leu Asp
225 230 235 240

Ile Tyr Phe Ser Gly Leu Ser Val Thr Glu Arg Trp Lys Pro Phe Leu 245 250 255

Tyr Arg Gly Arg Ile Cys Arg Arg Leu Ser Val Val Phe Ala Gly Met
260 265 270

205

Ile Glu Leu Thr Phe Phe Ile Leu Ser Ala Phe Lys Leu Arg Asp Thr
275 280 285

His Leu Trp Tyr Phe Val Ile Pro Gly Phe Ser Ile Phe Gly Ile Phe 290 295 300

Trp Met Ile Cys His Ile Ile Phe Leu Leu Thr Leu Trp Gly Phe His 305 310 315 320

Thr Lys Leu Asn Asp Cys His Lys Val Tyr Phe Thr His Arg Thr Asp
325 330 335

Tyr Asn Ser Leu Asp Arg Ile Met Ala Ser Lys Gly Met Arg His Phe
340 345 350

Cys Leu Ile Ser Glu Gln Leu Val Phe Phe Ser Leu Leu Ala Thr Ala 355 360 365

Ile Leu Gly Ala Val Ser Trp Gln Pro Thr Asn Gly Ile Phe Leu Ser 370 380

Met Phe Leu Ile Val Leu Pro Leu Glu Ser Met Ala His Gly Leu Phe 385 390 395 400

His Glu Leu Gly Asn Cys Leu Gly Gly Thr Ser Val Gly Tyr Ala Ile
405 410 415

Val Ile Pro Thr Asn Phe Cys Ser Pro Asp Gly Gln Pro Thr Leu Leu

420

425

430

Pro Pro Glu His Val Gln Glu Leu Asn Leu Arg Ser Thr Gly Met Leu
435 440 445

Asn Ala Ile Gln Arg Phe Phe Ala Tyr His Met Ile Glu Thr Tyr Gly
450 455 460

Cys Asp Tyr Ser Thr Ser Gly Leu Ser Phe Asp Thr Leu His Ser Lys
465 470 475 480

Leu Lys Ala Phe Leu Glu Leu Arg Thr Val Asp Gly Pro Arg His Asp 485

Thr Tyr Ile Leu Tyr Tyr Ser Gly His Thr His Gly Thr Gly Glu Trp
500 505 510

Ala Leu Ala Gly Gly Asp Thr Leu Arg Leu Asp Thr Leu Ile Glu Trp
515 520 525

Trp Arg Glu Lys Asn Gly Ser Phe Cys Ser Arg Leu Ile Ile Val Leu 530 535 540

Asp Ser Glu Asn Ser Thr Pro Trp Val Lys Glu Val Arg Lys Ile Asn 545 550 555 560

Asp Gln Tyr Ile Ala Val Gln Gly Ala Glu Leu Ile Lys Thr Val Asp
565 570 575

Ile Glu Glu Ala Asp Pro Pro Gln Leu Gly Asp Phe Thr Lys Asp Trp
580 585 590

Val Glu Tyr Asn Cys Asn Ser Ser Asn Asn Ile Cys Trp Thr Glu Lys
595 600 605

Gly Arg Thr Val Lys Ala Val Tyr Gly Val Ser Lys Arg Trp Ser Asp 610 615 620

Tyr Thr Leu His Leu Pro Thr Gly Ser Asp Val Ala Lys His Trp Met 625 630 630 635

Leu His Phe Pro Arg Ile Thr Tyr Pro Leu Val His Leu Ala Asn Trp
645 650 655

Leu Cys Gly Leu Asn Leu Phe Trp Ile Cys Lys Thr Cys Phe Arg Cys 660 665 670

Leu Lys Arg Leu Lys Met Ser Trp Phe Leu Pro Thr Val Leu Asp Thr
675 680 685

Gly Gln Gly Phe Lys Leu Val Lys Ser 690 695

<210> 78

<211> 3008

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (372)..(2462)

<400> 78

cgtaccgtcg cggatttcgg cggcggaaac atggcggtcg cggccgggcc ggtaacggag 60

aaagtttacg ccgacactgg cctgtattag cgcgtatggc ctcgggccct cgttccccaa 120

ggcgtgccgc ctccctgttc tcagtcgcag gctgaagcct tgtctgctct cctccttttt 180

ggtttggttt tggaactgac tccgagggtt gggagagcgc gttggtggcg acggccgagt 240

cagatcacta taaacaaaat ttccacaaga gaaaatgttg aaataggagt tgcggataca 300

ttggatatac tggatgaaat acaagcggtt aatttttgta acgtgaggga aaagcccaca 360

ttgctggtta c atg tgt aaa tca ctg cgt tat tgc ttt agt cat tgt ctc 410

Met Cys Lys Ser Leu Arg Tyr Cys Phe Ser His Cys Leu

1 5 10

tat tta gca atg aca aga ctg gaa gaa gta aat aga gaa gtg aac atg 458

Tyr Leu Ala Met Thr Arg Leu Glu Glu Val Asn Arg Glu Val Asn Met

20 25

cat tct tca gtg cgg tat ctt ggc tat tta gcc aga atc aat tta ttg 506 His Ser Ser Val Arg Tyr Leu Gly Tyr Leu Ala Arg Ile Asn Leu Leu 30 35 40 45

gtt	gct	ata	tgc	tta	ggt	cta	tac	gta	aga	tgg	gaa	aaa	aca	gca	aat	554
Val	Ala	Ile	Cys	Leu	Gly	Leu	Tyr	Val	Arg	Trp	Glu	Lys	Thr	Ala	Asn	
				50					55					60		
tcc	tta	att	ttg	gta	att	ttt	att	ctt	ggt	ctt	ttt	gtt	ctt	gga	atc	602
Ser	Leu	Ile	Leu	Val	Ile	Phe	Ile	Leu	Gly	Leu	Phe	Val	Leu	Gly	Ile	
			65					70					75			
gcc	agc	ata	ctc	tat	tac	tat	ttt	tca	atg	gaa	gca	gca	agt	tta	agt	650
Ala	Ser	Ile	Leu	Tyr	Tyr	Tyr	Phe	Ser	Met	Glu	Ala	Ala	Ser	Leu	Ser	
		80					85					90				
ctc	tcc	aat	ctt	tgg	ttt	gga	ttc	ttg	ctt	ggc	ctc	cta	tgt	ttt	ctt	698
Leu	Ser	Asn	Leu	Trp	Phe	Gly	Phe	Leu	Leu	Gly	Leu	Leu	Cys	Phe	Leu	
	95					100					105					
gat	aat	tca	tcc	ttt	aaa	aat	gat	gta	aaa	gaa	gaa	tca	acc	aaa	tat	746
	Asn	Ser	Ser	Phe	-	Asn	Asp	Val	Lys		Glu	Ser	Thr	Lys	Tyr	
110					115					120					125	
											tgc					794
Leu	Leu	Leu	Thr		lle	Val	Leu	Arg		Leu	Cys	Ser	Leu		Glu	
				130					135					140		
						_					tta				_	842
Arg	He	Ser		Tyr	val	Arg	HIS		Pro	Thr	Leu	Leu		Thr	Val	
			145					150					155			

gaa	ttt	ctg	gag	ctt	gtt	gga	ttt	gcc	att	gcc	agc	aca	act	atg	ttg	890
Glu	Phe	Leu	Glu	Leu	Val	Gly	Phe	Ala	He	Ala	Ser	Thr	Thr	Met	Leu	
		160					165					170				
gtg	gag	aag	tct	ctg	agt	gtc	att	ttg	ctt	gtt	gta	gct	ctg	gct	atg	938
Val	Glu	Lys	Ser	Leu	Ser	Val	Ile	Leu	Leu	Val	Val	Ala	Leu	Ala	Met	
	175				•	180					185					
ctg	att	att	gat	ctg	aga	atg	aaa	tct	ttc	tta	gct	att	cca	aac	tta	986
Leu	Ile	Ile	Asp	Leu	Arg	Met	Lys	Ser	Phe	Leu	Ala	Ile	Pro	Asn	Leu	
190					195					200					205	
gtt	att	ttt	gca	gtt	ttg	tta	ttt	ttt	tcc	tca	ttg	gaa	act	ccc	aaa	1034
Val	Ιle	Phe	Ala	Val	Leu	Leu	Phe	Phe	Ser	Ser	Leu	Glu	Thr	Pro	Lys	
				210					215					220		
aat	ccg	att	gct	ttt	gcg	tgt	ttt	ttt	att	tgc	ctg	ata	act	gat	cct	1082
Asn	Pro	Ile	Ala	Phe	Ala	Cys	Phe	Phe	Ile	Cys	Leu	Ile	Thr	Asp	Pro	
			225					230					235			
ttc	ctt	gac	att	tat	ttt	agt	gga	ctt	tca	gta	act	gaa	aga	tgg	aaa	1130
Phe	Leu	Asp	Ile	Tyr	Phe	Ser	Gly	Leu	Ser	Val	Thr	Glu	Arg	Trp	Lys	
		240					245					250				
ccc	ttt	ttg	tac	cgt	gga	aga	att	tgc	aga	aga	ctt	tca	gtc	gtt	ttt	1178
Pro	Phe	Leu	Tyr	Arg	Gly	Arg	Ile	Cys	Arg	Arg	Leu	Ser	Val	Val	Phe	
	255					260					265					
gct	gga	atg	att	gag	ctt	aca	ttt	ttt	att	ctt	tcc	gca	ttc	aaa	ctt	1226

Ala	Gly	Met	t Ile	e Glu	Leu	Thr	Phe	Phe	lle	Leu	ı Ser	Ala	Phe	Lys	Leu	
270)				275	•				280)				285	
aga	gac	act	cac	ctc	tgg	tat	ttt	gta	ata	cct	ggc	ttt	tcc	att	ttt	1274
Arg	Asp	Thr	His	Leu	Trp	Tyr	Phe	Val	Ile	Pro	Gly	Phe	Ser	Ile	Phe	
				290					295					300		
gga	att	ttc	tgg	atg	att	tgt	cat	att	att	ttt	ctt	tta	act	ctt	tgg	1322
Gly	Ile	Phe	Trp	Met	Ιle	Cys	His	Ile	Ile	Phe	Leu	Leu	Thr	Leu	Trp	
			305					310					315			
gga	ttc	cat	acc	aaa	tta	aat	gac	tgc	cat	aaa	gta	tat	ttt	act	cac	1370
Gly	Phe	His	Thr	Lys	Leu	Asn	Asp	Cys	His	Lys	Val	Tyr	Phe	Thr	His	
		320					325					330				
agg	aca	gat	tac	aat	agc	ctt	gat	aga	atc	atg	gca	tcc	aaa	ggg	atg	1418
Arg	Thr	Asp	Tyr	Asn	Ser	Leu	Asp	Arg	Ile	Met	Ala	Ser	Lys	Gly	Met	
	335					340					345					
cgc	cat	ttt	tgc	ttg	att	tca	gag	cag	ttg	gtg	ttc	ttt	agt	ctt	ctt	1466
Arg	His	Phe	Cys	Leu	Ile	Ser	Glu	Gln	Leu	Val	Phe	Phe	Ser	Leu	Leu	
350					355					360					365	
												aca				1514
Ala	Thr	Ala	Ile	Leu	Gly	Ala	Val	Ser	Trp	Gln	Pro	Thr	Asn	Gly	Ile	
				370					375					380		
ttc	ttg	agc	atg	ttt	cta	atc	gtt	ttg	cca	ttg	gaa	tcc	atg	gct	cat	1562
Phe	Leu	Ser	Met	Phe	Leu	Ile	Val	Leu	Pro	Leu	Glu	Ser	Met	Ala	His	

385 390 395

ggg ctc ttc cat gaa ttg ggt aac tgt tta gga gga aca tct gtt gga 1610 Gly Leu Phe His Glu Leu Gly Asn Cys Leu Gly Gly Thr Ser Val Gly 400 405 410

tat gct att gtg att ccc acc aac ttc tgc agt cct gat ggt cag cca 1658

Tyr Ala Ile Val Ile Pro Thr Asn Phe Cys Ser Pro Asp Gly Gln Pro

415

420

425

aca ctg ctt ccc cca gaa cat gta cag gag tta aat ttg agg tct act 1706

Thr Leu Leu Pro Pro Glu His Val Gln Glu Leu Asn Leu Arg Ser Thr

430 445

ggc atg ctc aat gct atc caa aga ttt ttt gca tat cat atg att gag 1754 Gly Met Leu Asn Ala Ile Gln Arg Phe Phe Ala Tyr His Met Ile Glu 450 455 460

acc tat gga tgt gac tat tcc aca agt gga ctg tca ttt gat act ctg 1802

Thr Tyr Gly Cys Asp Tyr Ser Thr Ser Gly Leu Ser Phe Asp Thr Leu

465 470 475

cat tcc aaa cta aaa gct ttc ctc gaa ctt cgg aca gtg gat gga ccc 1850 His Ser Lys Leu Lys Ala Phe Leu Glu Leu Arg Thr Val Asp Gly Pro 480 485 490

aga cat gat acg tat att ttg tat tac agt ggg cac acc cat ggt aca 1898

Arg His Asp Thr Tyr Ile Leu Tyr Tyr Ser Gly His Thr His Gly Thr

495 500 505

gga	gag	tgg	gct	cta	gca	ggt	gga	gat	aca	cta	cgc	ctt	gac	aca	ctt	1946
Gly	Glu	Trp	Ala	Leu	Ala	Gly	Gly	Asp	Thr	Leu	Arg	Leu	Asp	Thr	Leu	
510					515					520					525	
ata	gaa	tgg	tgg	aga	gaa	aag	aat	ggt	tcc	ttt	tgt	tcc	cgg	ctt	att	1994
Ile	Glu	Trp	Trp	Arg	Glu	Lys	Asn	Gly	Ser	Phe	Cys	Ser	Arg	Leu	Ile	
				530					535					540		
atc	gta	tta	gac	agc	gaa	aat	tca	acc	cct	tgg	gtg	aaa	gaa	gtg	agg	2042
Ile	Val	Leu	Asp	Ser	Glu	Asn	Ser	Thr	Pro	Trp	Val	Lys	Glu	Val	Arg	
			545					550					555			
aaa	att	aat	gac	cag	tat	att	gca	gtg	caa	gga	gca	gag	ttg	ata	aaa	2090
Lys	Ile	Asn	Asp	Gln	Tyr	Ile	Ala	Val	Gln	Gly	Ala	Glu	Leu	Ile	Lys	
		560					565					570				
		gat														2138
Thr		Asp	Ile	Glu	Glu	Ala	Asp	Pro	Pro	Gln	Leu	Gly	Asp	Phe	Thr	
	575					580					585					
		tgg												_		2186
	Asp	Trp	Val	Glu		Asn	Cys	Asn	Ser		Asn	Asn	Ile	Cys	Trp	
590					595					600					605	
		aag														2234
Thr	Glu	Lys			Thr	Val	Lys	Ala		Tyr	Gly	Val	Ser	-	Arg	
				610					615					620		

tgg agt gac tac act ctg cat ttg cca acg gga agc gat gtg gcc aag 2282	2
Trp Ser Asp Tyr Thr Leu His Leu Pro Thr Gly Ser Asp Val Ala Lys	
625 630 635	
cac tgg atg tta cac ttt cct cgt att aca tat ccc cta gtg cat ttg 2330)
His Trp Met Leu His Phe Pro Arg Ile Thr Tyr Pro Leu Val His Leu	
640 645 650	
gca aat tgg tta tgc ggt ctg aac ctt ttt tgg atc tgc aaa act tgt 2378	3
Ala Asn Trp Leu Cys Gly Leu Asn Leu Phe Trp Ile Cys Lys Thr Cys	
655 660 665	
ttt agg tgc ttg aaa aga tta aaa atg agt tgg ttt ctt cct act gtg 2426)
Phe Arg Cys Leu Lys Arg Leu Lys Met Ser Trp Phe Leu Pro Thr Val 670 685	
070 073 000 003	
ctg gac aca gga caa ggc ttc aaa ctt gtc aaa tct taatttggac 2472	2
Leu Asp Thr Gly Gln Gly Phe Lys Leu Val Lys Ser	_
690 695	
cccaaagcgg gatattaata agcactcata ctaccaatta tcactaactt gccatttttt 2532	2
gtatgctgta tttttatttg tggaaaatac cttgctactt ctgtagctgc tctcactttg 2592	2
tettttetta agtaattatg gtatatataa ggegttggga aaaaacattt tataatgaaa 2652	2
gtatgtaggg agtcaaatgc ttactgtaaa tgcataagag acgttaaaaa taacactgca 2712	2

ctttcaggaa tgtttgctta tggtcctgat tagaaagaaa cagttgtcta tgctctgcaa 2772

tggtcaatga tgaattacta atgccttatt ttctaggcat ataataatag tttagagaat 2832 gtagaccaga taaatttgtt tactgtttta agaaaactac cagtttactt acagaagatt 2892 ctttttca aacagtaggt ttcatccaag accatttgaa gaactgcaaa ctctttctct 2952 tagaaaagaa agagggcagc ctaaaataaa cgcaaaattt gcttatactc catcac 3008

<210> 79

<211> 611

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 79

Met Glu Ala Ala Ser Leu Ser Leu Ser Asn Leu Trp Phe Gly Phe Leu

1 5 10 15

Leu Gly Leu Leu Cys Phe Leu Asp Asn Ser Ser Phe Lys Asn Asp Val
20 25 30

Lys Glu Glu Ser Thr Lys Tyr Leu Leu Leu Thr Ser Ile Val Leu Arg

35 40 45

Ile Leu Cys Ser Leu Val Glu Arg Ile Ser Gly Tyr Val Arg His Arg
50 55 60

Pro Thr Leu Leu Thr Thr Val Glu Phe Leu Glu Leu Val Gly Phe Ala

Ile Ala Ser Thr Thr Met Leu Val Glu Lys Ser Leu Ser Val Ile Leu Leu Val Val Ala Leu Ala Met Leu Ile Ile Asp Leu Arg Met Lys Ser Phe Leu Ala Ile Pro Asn Leu Val Ile Phe Ala Val Leu Leu Phe Phe Ser Ser Leu Glu Thr Pro Lys Asn Pro Ile Ala Phe Ala Cys Phe Phe Ile Cys Leu Ile Thr Asp Pro Phe Leu Asp Ile Tyr Phe Ser Gly Leu Ser Val Thr Glu Arg Trp Lys Pro Phe Leu Tyr Arg Gly Arg Ile Cys Arg Arg Leu Ser Val Val Phe Ala Gly Met Ile Glu Leu Thr Phe Phe lle Leu Ser Ala Phe Lys Leu Arg Asp Thr His Leu Trp Tyr Phe Val Ile Pro Gly Phe Ser Ile Phe Gly Ile Phe Trp Met Ile Cys His Ile

Ile Phe Leu Leu Thr Leu Trp Gly Phe His Thr Lys Leu Asn Asp Cys His Lys Val Tyr Phe Thr His Arg Thr Asp Tyr Asn Ser Leu Asp Arg Ile Met Ala Ser Lys Gly Met Arg His Phe Cys Leu Ile Ser Glu Gln Leu Val Phe Phe Ser Leu Leu Ala Thr Ala Ile Leu Gly Ala Val Ser Trp Gln Pro Thr Asn Gly Ile Phe Leu Ser Met Phe Leu Ile Val Leu Pro Leu Glu Ser Met Ala His Gly Leu Phe His Glu Leu Gly Asn Cys Leu Gly Gly Thr Ser Val Gly Tyr Ala Ile Val Ile Pro Thr Asn Phe Cys Ser Pro Asp Gly Gln Pro Thr Leu Leu Pro Pro Glu His Val Gln Glu Leu Asn Leu Arg Ser Thr Gly Met Leu Asn Ala Ile Gln Arg Phe Phe Ala Tyr His Met Ile Glu Thr Tyr Gly Cys Asp Tyr Ser Thr Ser

Gly Leu Ser Phe Asp Thr Leu His Ser Lys Leu Lys Ala Phe Leu Glu 385 390 395 400

Leu Arg Thr Val Asp Gly Pro Arg His Asp Thr Tyr Ile Leu Tyr Tyr
405 410 415

Ser Gly His Thr His Gly Thr Gly Glu Trp Ala Leu Ala Gly Gly Asp
420 425 430

Thr Leu Arg Leu Asp Thr Leu Ile Glu Trp Trp Arg Glu Lys Asn Gly
435
440
445

Ser Phe Cys Ser Arg Leu Ile Ile Val Leu Asp Ser Glu Asn Ser Thr
450 455 460

Pro Trp Val Lys Glu Val Arg Lys Ile Asn Asp Gln Tyr Ile Ala Val
465 470 475 480

Gln Gly Ala Glu Leu Ile Lys Thr Val Asp Ile Glu Glu Ala Asp Pro
485 490 495

Pro Gln Leu Gly Asp Phe Thr Lys Asp Trp Val Glu Tyr Asn Cys Asn
500 505 510

Ser Ser Asn Asn Ile Cys Trp Thr Glu Lys Gly Arg Thr Val Lys Ala
515 520 525

Val Tyr Gly Val Ser Lys Arg Trp Ser Asp Tyr Thr Leu His Leu Pro

530

535

540

Thr Gly Ser Asp Val Ala Lys His Trp Met Leu His Phe Pro Arg Ile

545

550

555

560

Thr Tyr Pro Leu Val His Leu Ala Asn Trp Leu Cys Gly Leu Asn Leu

565

570

575

Phe Trp Ile Cys Lys Thr Cys Phe Arg Cys Leu Lys Arg Leu Lys Met

580

585

590

Ser Trp Phe Leu Pro Thr Val Leu Asp Thr Gly Gln Gly Phe Lys Leu

595

600

605

Val Lys Ser

610

<210> 80

<211> 3007

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (629)..(2461)

<400> 80

cgtaccgtcg cggatttcgg cggcggaaac atggcggtcg cggccgggcc ggtaacggag 60

aaagtttacg ccgacactgg cctgtattag cgcgtatggc ctcgggccct cgttccccaa 120 ggcgtgccgc ctccctgttc tcagtcgcag gctgaagcct tgtctgctct cctccttttt 180 ggtttggttt tggaactgac tccgagggtt gggagagcgc gttggtggcg acggccgagt 240 cagatcacta taaacaaaat ttccacaaga gaaaatgttg aaataggagt tgcggataca 300 ttggatatac tggatgaaat acaagcggtt aatttttgta acgtgaggga aaagcccaca 360 ttgctggtta catgtgtaaa tcactgcgtt attgctttag tcattgtctc tatttagcaa 420 tgacaagact ggaagaagta aatagagaag tgaacatgca ttcttcagtg cggtatcttg 480 ctatttagcc agaatcaatt tattggttgc tatatgctta ggtctatacg taagatggga 540 aaaaacagca aatteettaa ttttggtaat ttttattett ggtetttttg ttettggaat 600 cgccagcata ctctattact atttttca atg gaa gca gca agt tta agt ctc 652 Met Glu Ala Ala Ser Leu Ser Leu 5

1

tcc aat ctt tgg ttt gga ttc ttg ctt ggc ctc cta tgt ttt ctt gat 700 Ser Asn Leu Trp Phe Gly Phe Leu Leu Gly Leu Leu Cys Phe Leu Asp 20 15 10

aat tca tcc ttt aaa aat gat gta aaa gaa gaa tca acc aaa tat ttg 748 Asn Ser Ser Phe Lys Asn Asp Val Lys Glu Glu Ser Thr Lys Tyr Leu

25					30					35					40	
ctt	cta	aca	tcc	ata	gtg	tta	agg	ata	ttg	tgc	tct	ctg	gtg	gag	aga	796
Leu	Leu	Thr	Ser	Ile	Val	Leu	Arg	Ile	Leu	Cys	Ser	Leu	Val	Glu	Arg	
				45					50					55		
att	tct	ggt	tat	gtc	cgt	cat	cgg	ccc	act	tta	cta	acc	aca	gtt	gaa	844
Ile	Ser	Gly	Tyr	Val	Arg	His	Arg	Pro	Thr	Leu	Leu	Thr	Thr	Val	Glu	
			60					65					70			
ttt	ctg	gag	ctt	gtt	gga	ttt	gcc	att	gcc	agc	aca	act	atg	ttg	gtg	892
Phe	Leu	Glu	Leu	Val	Gly	Phe	Ala	Ile	Ala	Ser	Thr	Thr	Met	Leu	Val	
		75					80					85				
gag	aag	tct	ctg	agt	gtc	att	ttg	ctt	gtt	gta	gct	ctg	gct	atg	ctg	940
Glu	Lys	Ser	Leu	Ser	Val	Ιle	Leu	Leu	Val	Val	Ala	Leu	Ala	Met	Leu	
	90					95					100					
att	att	gat	ctg	aga	atg	aaa	tct	ttc	tta	gct	att	cca	aac	tta	gtt	988
Ile	Ile	Asp	Leu	Arg	Met	Lys	Ser	Phe	Leu	Ala	Ile	Pro	Asn	Leu	Val	
105					110					115					120	
att	ttt	gca	gtt	ttg	tta	ttt	ttt	tcc	tca	ttg	gaa	act	ccc	aaa	aat	1036
Ile	Phe	Ala	Val	Leu	Leu	Phe	Phe	Ser	Ser	Leu	Glu	Thr	Pro	Lys	Asn	
				125					130					135		
ccg	att	gct	ttt	gcg	tgt	ttt	ttt	att	tgc	ctg	ata	act	gat	cct	ttc	1084
Pro	Ile	Ala	Phe	Ala	Cys	Phe	Phe	Ile	Cys	Leu	Ile	Thr	Asp	Pro	Phe	

150

145

140

	ctt	gac	att	tat	ttt	agt	gga	ctt	tca	gta	act	gaa	aga	tgg	aaa	ccc	1132
	Leu	Asp	[le	Tyr	Phe	Ser	Gly	Leu	Ser	Val	Thr	Glu	Arg	Trp	Lys	Pro	
			155					160					165				
	ttt	ttg	tac	cgt	gga	aga	att	tgc	aga	aga	ctt	tca	gtc	gtt	ttt	gct	1180
	Phe	Leu	Tyr	Arg	G 1 y	Arg	Ile	Cys	Arg	Arg	Leu	Ser	Val	Val	Phe	Ala	
		170					175					180					
•							ttt										1228
	Gly	Met	Ile	Glu	Leu	Thr	Phe	Phe	Ile	Leu	Ser	Ala	Phe	Lys	Leu	Arg	
	185					190					195					200	
							ttt										1276
	Asp	Thr	His	Leu		Tyr	Phe	Val	Ile		Gly	Phe	Ser	Ile		GI y	
					205					210					215		
											- 4 4		4	-44	.		1 20 4
							cat										1324
	He	Phe	Trp		He	Cys	His	He		Pne	Leu	Leu	Int		lib	GIY	
				220					225					230			
	++0	ant	200	222	++2	221	gac	tac	cat	222	σta	tat	+++	act	cac	agg	1372
							Asp										10.2
	THE	HIS	235	Lys	Leu	дзп	лор	240	nio	Lyo	,	132	245	1		6	
			200					240					2 10				
	aca	gat	tac	aat	agc	ctt	gat	aga	atc	atg	gca	tcc	aaa	ggg	atg	cgc	1420
	Thr	Asp	Tyr	Asn	Ser	Leu	Asp	Arg	Ιle	Met	Ala	Ser	Lys	Gly	Met	Arg	
		250					255					260					

cat	ttt	tgc	ttg	att	tca	gag	cag	ttg	gtg	ttc	ttt	agt	ctt	ctt	gca	1468
His	Phe	Cys	Leu	Ile	Ser	Glu	Gln	Leu	Val	Phe	Phe	Ser	Leu	Leu	Ala	
265					270					275					280	
aca	gcg	att	ttg	gga	gca	gtt	tcc	tgg	cag	cca	aca	aat	gga	att	ttc	1516
Thr	Ala	Ile	Leu	Gly	Ala	Val	Ser	Trp	Gln	Pro	Thr	Asn	Gly	Ile	Phe	
				285					290					295		
ttg	agc	atg	ttt	cta	atc	gtt	ttg	cca	ttg	gaa	tcc	atg	gct	cat	ggg	1564
Leu	Ser	Met	Phe	Leu	Ile	Val	Leu	Pro	Leu	Glu	Ser	Met	Ala	His	Gly	
			300					305					310			
ctc	ttc	cat	gaa	ttg	ggt	aac	tgt	tta	gga	gga	aca	tct	gtt	gga	tat	1612
Leu	Phe	His	Glu	Leu	Gly	Asn	Cys	Leu	Gly	Gly	Thr	Ser	Val	Gly	Tyr	
		315					320					325				
gct	att	gtg	att	ccc	acc	aac	ttc	tgc	agt	cct	gat	ggt	cag	cca	aca	1660
Ala	Ιle	Val	Ιle	Pro	Thr	Asn	Phe	Cys	Ser	Pro	Asp	Gly	Gln	Pro	Thr	
	330					335					340					
ctg	ctt	ccc	cca	gaa	cat	gta	cag	gag	tta	aat	ttg	agg	tct	act	ggc	1708
Leu	Leu	Pro	Pro	Glu	His	Val	Gln	Glu	Leu	Asn	Leu	Arg	Ser	Thr	Gly	
345					350					355					360	
atg	ctc	aat	gct	atc	caa	aga	ttt	ttt	gca	tat	cat	atg	att	gag	acc	1756
Met	Leu	Asn	Ala	Ile	Gln	Arg	Phe	Phe	Ala	Tyr	His	Met	Ile	Glu	Thr	
				365	i				370					375	i	
tat	gga	ıtgt	gac	tat	tco	aca	agt	gga	ctg	tca	ttt	gat	act	ctg	cat	1804

Tyr	Gly	Cys	Asp	Tyr	Ser	Thr	Ser	Gly	Leu	Ser	Phe	Asp	Thr	Leu	His	
			380					385					390			
tcc	aaa	cta	aaa	gct	ttc	ctc	gaa	ctt	cgg	aca	gtg	gat	gga	ccc	aga	1852
Ser	Lys	Leu	Lys	Ala	Phe	Leu	Glu	Leu	Arg	Thr	Val	Asp	Gly	Pro	Arg	
		395					400					405				
cat	gat	acg	tat	att	ttg	tat	tac	agt	ggg	cac	acc	cat	ggt	aca	gga	1900
				Ile												
	410					415					420					
gag	tgg	gct	cta	gca	ggt	gga	gat	aca	cta	cgc	ctt	gac	aca	ctt	ata	1948
				Ala												
425					430					435					440	
gaa	tgg	tgg	aga	gaa	aag	aat	ggt	tcc	ttt	tgt	tcc	cgg	ctt	att	atc	1996
															lle	
				445					450					455		
gta	ı tta	a gad	ago	gaa	aat	tca	acc	cct	tgg	gtg	aaa	gaa	gtg	gagg	aaa	2044
Val	Lei	ı Ası	Ser	Glu	Asn	Ser	Thr	Pro	Trp	Val	Lys	Glu	ı Val	Arg	g Lys	
			460					465					470			
ati	t aa	t ga	c cas	g tat	att	gca	gtg	g caa	ı gga	a gca	a gag	tts	g ata	a aa	a aca	2092
Ile	e Ası	n Asj	p Gla	n Tyt	: Ile	e Ala	a Vai	l Glr	ı Gl	y Ala	a Glu	ı Lei	ı Ile	e Ly:	s Thr	
		47					480					48				
gt	a ga	t at	t ga	a gaa	a gc	t ga	c cc	g cc	a ca	gct	a gg	t ga	c tt	t ac	a aaa	2140
															r Lys	

	490					495					500					
gac	tgg	gta	gaa	tat	aac	tgc	aac	tcc	agt	aat	aac	atc	tgc	tgg	act	2188
Asp	Trp	Val	Glu	Tyr	Asn	Cys	Asn	Ser	Ser	Asn	Asn	Ile	Cys	Trp	Thr	
505					510					515					520	
gaa	aag	gga	cgc	aca	gtg	aaa	gca	gta	tat	ggt	gtg	tca	aaa	cgg	tgg	2236
Glu	Lys	Gly	Arg	Thr	Val	Lys	Ala	Val	Tyr	Gly	Val	Ser	Lys	Arg	Trp	
				525					530					535		
agt	gac	tac	act	ctg	cat	ttg	cca	acg	gga	agc	gat	gtg	gcc	aag	cac	2284
Ser	Asp	Tyr	Thr	Leu	His	Leu	Pro	Thr	Gly	Ser	Asp	Val	Ala	Lys	His	
			540					545					550			
tgg	atg	tta	cac	ttt	cct	cgt	att	aca	tat	ccc	cta	gtg	cat	ttg	gca	2332
Trp	Met	Leu	His	Phe	Pro	Arg	Ile	Thr	Tyr	Pro	Leu	Val	His	Leu	Ala	
		555					560					565				
aat	tgg	tta	tgc	ggt	ctg	aac	ctt	ttt	tgg	atc	tgc	aaa	act	tgt	ttt	2380
Asn	Trp	Leu	Cys	Gly	Leu	Asn	Leu	Phe	Trp	Ile	Cys	Lys	Thr	Cys	Phe	
	570)				575					580	ı				
agg	tgo	ttg	, aaa	ı aga	tta	aaa	atg	agt	tgg	ttt	ctt	cct	act	gtg	ctg	2428
Arg	g Cys	. Lei	ı Lys	s Arg	Leu	Lys	Met	Ser	Trp	Phe	Let	Pro	Thr	· Val	Leu	
585	5				590)				595	<u>.</u>				600	
gao	c aca	a gga	а саа	a gg(tto	aaa	ctt	gto	aaa	a tct	t taa	attt	ggac	ccca	aaagcgg	2481
Ası	o Thi	r Gl	y Gli	n Gly	/ Phe	Lys	s Lei	ı Val	l Lys	s Ser	<u>.</u>					

610

605

gatattaata agcactcata ctaccaatta tcactaactt gccatttttt gtatgctgta 2541

tttttatttg tggaaaatac cttgctactt ctgtagctgc tctcactttg tctttctta 2601

agtaattatg gtatatataa ggcgttggga aaaaacattt tataatgaaa gtatgtaggg 2661

agtcaaatgc ttactgtaaa tgcataagag acgttaaaaa taacactgca ctttcaggaa 2721

tgtttgctta tggtcctgat tagaaagaaa cagttgtcta tgctctgcaa tggtcaatga 2781

tgaattacta atgccttatt ttctaggcat ataataatag tttagagaat gtagaccaga 2841

taaatttgtt tactgttta agaaaactac cagtttactt acagaagatt ctttttcca 2901

aacagtaggt ttcatccaag accatttgaa gaactgcaaa ctctttctct tagaaaagaa 2961

agagggcagc ctaaaataaa cgcaaaattt gcttatactc catcac 3007

<210> 81

<211> 184

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 81

Met Thr Ser Phe Glu Asp Ala Asp Thr Glu Glu Thr Val Thr Cys Leu

1

5

10

15

Gln Met Thr Val Tyr His Pro Gly Gln Leu Gln Cys Gly Ile Phe Gln Ser Ile Ser Phe Asn Arg Glu Lys Leu Pro Ser Ser Glu Val Val Lys Phe Gly Arg Asn Ser Asn Ile Cys His Tyr Thr Phe Gln Asp Lys Gln Val Ser Arg Val Gln Phe Ser Leu Gln Leu Phe Lys Lys Phe Asn Ser Ser Val Leu Ser Phe Glu Ile Lys Asn Met Ser Lys Lys Thr Asn Leu Ile Val Asp Ser Arg Glu Leu Gly Tyr Leu Asn Lys Met Asp Leu Pro

Tyr Arg Cys Met Val Arg Phe Gly Glu Tyr Gln Phe Leu Met Glu Lys

Glu Asp Gly Glu Ser Leu Glu Phe Phe Glu Thr Gln Phe Ile Leu Ser 130 135 140

Pro Arg Ser Leu Leu Gln Glu Asn Asn Trp Pro Pro His Arg Pro Ile
145 150 155 160

Pro Glu Tyr Gly Thr Tyr Ser Leu Cys Ser Ser Gln Ser Ser Pro
165 170 175

Thr Glu Met Asp Glu Asn Glu Ser 180

<210> 82

⟨211⟩ 1617

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (285)..(836)

<400> 82

tttttacaaa ggccccgggc gcgagaggac gtgctctgcc agccagtggg aaggcaggcc 60

gcgcgcgcg gagcgcggga ggatcggcgg ctcgcggtca ctggtccctg gctcggttcc 120

ccgcaccccg gggctcacac ttacccgcgc ggaggagcag cggccgggtg tccacccca 180

tectgegeee agteteeteg atteceeteg etetgageeg ggagageega acagetgaag 240

agagttcact gactccccag ccccaggtgg gccttgtgca catc atg acc agt ttt 296 Met Thr Ser Phe

1

gaa gat gct gac aca gaa gag aca gta act tgt ctc cag atg acg gtt 344 Glu Asp Ala Asp Thr Glu Glu Thr Val Thr Cys Leu Gln Met Thr Val

5					10					15					20	
4	4	4	_						_ 4 _			4	_4_		444	200
						cag										392
Tyr	His	Pro	Gly		Leu	Gln	Cys	Gly		Phe	GIn	Ser	He		Phe	
				25					30					35		
						tcc	_									440
Asn	Arg	Glu	Lys	Leu	Pro	Ser	Ser	Glu	Val	Val	Lys	Phe	Gly	Arg	Asn	
			40					45					50			
tcc	aac	atc	tgt	cat	tat	act	ttt	cag	gac	aaa	cag	gtt	tcc	cga	gtt	488
Ser	Asn	Ile	Cys	His	Tyr	Thr	Phe	Gln	Asp	Lys	Gln	Val	Ser	Arg	Val	
		55					60					65				
cag	ttt	tct	ctg	cag	ctg	ttt	aaa	aaa	ttc	aac	agc	tca	gtt	ctc	tcc	536
Gln	Phe	Ser	Leu	Gln	Leu	Phe	Lys	Lys	Phe	Asn	Ser	Ser	Val	Leu	Ser	
	70					75					80					
ttt	gaa	ata	aaa	aat	atg	agt	aaa	aag	acc	aat	ctg	atc	gtg	gac	agc	584
Phe	Glu	Ile	Lys	Asn	Met	Ser	Lys	Lys	Thr	Asn	Leu	Ile	Val	Asp	Ser	
85					90					95					100	
aga	gag	ctg	ggc	tac	cta	aat	aaa	atg	gac	ctg	cca	tac	agg	tgc	atg	632
Arg	Glu	Leu	Gly	Tyr	Leu	Asn	Lys	Met	Asp	Leu	Pro	Tyr	Arg	Cys	Met	
				105					110					115		
gtc	aga	ttc	gga	gag	tat	cag	ttt	ctg	atg	gag	aag	gaa	gat	ggc	gag	680
Val	Arg	Phe	Gly	Glu	Tyr	Gln	Phe	Leu	Met	Glu	Lys	Glu	Asp	Gly	Glu	
			120					125					130			

tca ttg gaa ttt ttt gag act caa ttt att tta tct cca aga tca ctc 728 Ser Leu Glu Phe Phe Glu Thr Gln Phe Ile Leu Ser Pro Arg Ser Leu 135 140 145 ttg caa gaa aac aac tgg cca cca cac agg ccc ata ccg gag tat ggc 776 Leu Gln Glu Asn Asn Trp Pro Pro His Arg Pro Ile Pro Glu Tyr Gly 150 155 160 act tat tcg ctc tgc tcc caa agc agt tct ccg aca gaa atg gat 824 Thr Tyr Ser Leu Cys Ser Ser Gln Ser Ser Ser Pro Thr Glu Met Asp 165 170 175 180 gaa aat gag tca tgaacacaga aagtctaaga ggagaaatat gatggatgaa 876 Glu Asn Glu Ser gagetetgta gatgetgtat agacaetaaa taagagttga ttagggtagt atattatagt 936 catetgitat getgigaaat tiggaatica giattaicat titgaagiet giaaatigig 996 ttagtcatta acttagtcac ctgttgtatt ctggatctac acaaaattat tttaactgct 1056 cttattaatc tgtgaggatt aatatacaaa aagtatcctt tgagatgaag tcgtgttctc 1116 aaaataaggt tatattattt tettttetg ettgatttte atettgtgtt ttgetttgtt 1176

tttgtaagga accatctctt ggtttggtca catcagttca caacagccat ttgttttcaa 1236

ggtcaaggct ccaggcaggt tgttactggt gtttgcagcc tgtcagtact tgcagtactg 1296

gaataggttc taggctagtg tctgcgcgtc actgtggttt tagcatggga ggacttattt 1356
gagaaatact accttacttt tctatgattt cttttacag agttatagtg tgtttactcc 1416
taagatgaca gttctctttg tctatattca gcatctaaga caaatattta aacattttaa 1476
agaaccactg tgttaagttt aggattattt acttaccaaa ttagaagttt gactttattg 1536
tgttatacac aatcttaaaa tttcacgaat tcacctttt aatagtatcc atgtacataa 1596
taaaatcaaa gtttaattag c 1617

<210> 83

〈211〉 392

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 83

Met Asp Ala Arg Trp Trp Ala Val Val Leu Ala Ala Phe Pro Ser

1 5 10 15

Leu Gly Ala Gly Gly Glu Thr Pro Glu Ala Pro Pro Glu Ser Trp Thr
20 25 30

Gln Leu Trp Phe Phe Arg Phe Val Val Asn Ala Ala Gly Tyr Ala Ser 35 40 45

Phe Met Val Pro Gly Tyr Leu Leu Val Gln Tyr Phe Arg Arg Lys Asn
50 55 60

Tyr Leu Glu Thr Gly Arg Gly Leu Cys Phe Pro Leu Val Lys Ala Cys
65 70 75 80

Val Phe Gly Asn Glu Pro Lys Ala Ser Asp Glu Val Pro Leu Ala Pro 85 90 95

Arg Thr Glu Ala Ala Glu Thr Thr Pro Met Trp Gln Ala Leu Lys Leu
100 105 115 110

Leu Phe Cys Ala Thr Gly Leu Gln Val Ser Tyr Leu Thr Trp Gly Val

Leu Gln Glu Arg Val Met Thr Arg Ser Tyr Gly Ala Thr Ala Thr Ser 130 135 140

Pro Gly Glu Arg Phe Thr Asp Ser Gln Phe Leu Val Leu Met Asn Arg 145

Val Leu Ala Leu Ile Val Ala Gly Leu Ser Cys Val Leu Cys Lys Gln
165 170 175

Pro Arg His Gly Ala Pro Met Tyr Arg Tyr Ser Phe Ala Ser Leu Ser 180 185 190

Asn Val Leu Ser Ser Trp Cys Gln Tyr Glu Ala Leu Lys Phe Val Ser 195 200 205 Phe Pro Thr Gln Val Leu Ala Lys Ala Ser Lys Val Ile Pro Val Met
210 215 220

Leu Met Gly Lys Leu Val Ser Arg Arg Ser Tyr Glu His Trp Glu Tyr
225 230 235 240

Leu Thr Ala Thr Leu Ile Ser Ile Gly Val Ser Met Phe Leu Leu Ser
245 250 255

Ser Gly Pro Glu Pro Arg Ser Ser Pro Ala Thr Thr Leu Ser Gly Leu 260 265 270

Phe Thr Val Gly Ser Leu Leu Glu Gln Gly Ala Leu Leu Glu Gly Thr
275 280 285

Arg Phe Met Gly Arg His Ser Glu Phe Ala Ala His Ala Leu Leu Leu 290 295 300

Ser Ile Cys Ser Ala Cys Gly Gln Leu Phe Ile Phe Tyr Thr Ile Gly
305 310 315 320

Gln Phe Gly Ala Ala Val Phe Thr Ile Ile Met Thr Leu Arg Gln Ala
325 330 335

Phe Ala Ile Leu Leu Ser Cys Leu Leu Tyr Gly His Thr Val Thr Val
340 345 350

Val Gly Gly Leu Gly Val Ala Val Phe Ala Ala Leu Leu Leu Arg

355

360

365

Val Tyr Ala Arg Gly Arg Leu Lys Gln Arg Gly Lys Lys Ala Val Pro

370

375

380

Val Glu Ser Pro Val Gln Lys Val

385

390

<210> 84

<211> 1898

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (119)..(1294)

<400> 84

acttccgctg gccgctggct cgctggccgc tcctggaggc ggcggcggga gcgcaggggg 60

cgcgcggccc ggggactcgc attccccgt tcccctcca ccccacgcgg cctggacc 118

atg gac gcc aga tgg tgg gca gtg gtg gtg ctg gct gcg ttc ccc tcc 166

Met Asp Ala Arg Trp Trp Ala Val Val Leu Ala Ala Phe Pro Ser

1 5 10 15

cta ggg gca ggt ggg gag act ccc gaa gcc cct ccg gag tca tgg acc 214
Leu Gly Ala Gly Gly Glu Thr Pro Glu Ala Pro Pro Glu Ser Trp Thr

20 25 30

cag cta tgg ttc ttc cga ttt gtg gtg aat gct gct ggc tat gcc agc 262

Gln Leu Trp Phe Phe Arg Phe Val Val Asn Ala Ala Gly Tyr Ala Ser

35 40 45

ttt atg gta cct ggc tac ctc ctg gtg cag tac ttc agg cgg aag aac 310
Phe Met Val Pro Gly Tyr Leu Leu Val Gln Tyr Phe Arg Arg Lys Asn
50 55 60

tac ctg gag acc ggt agg ggc ctc tgc ttt ccc ctg gtg aaa gct tgt 358

Tyr Leu Glu Thr Gly Arg Gly Leu Cys Phe Pro Leu Val Lys Ala Cys

65 70 75 80

gtg ttt ggc aat gag ccc aag gcc tct gat gag gtt ccc ctg gcg ccc 406 Val Phe Gly Asn Glu Pro Lys Ala Ser Asp Glu Val Pro Leu Ala Pro 85 90 95

cga aca gag gcg gca gag acc acc ccg atg tgg cag gcc ctg aag ctg 454
Arg Thr Glu Ala Ala Glu Thr Thr Pro Met Trp Gln Ala Leu Lys Leu
100 105 110

ctc ttc tgt gcc aca ggg ctc cag gtg tct tat ctg act tgg ggt gtg 502

Leu Phe Cys Ala Thr Gly Leu Gln Val Ser Tyr Leu Thr Trp Gly Val

115 120 125

ctg cag gaa aga gtg atg acc cgc agc tat ggg gcc aca gcc aca tca 550

Leu Gln Glu Arg Val Met Thr Arg Ser Tyr Gly Ala Thr Ala Thr Ser

130 135 140

ccg	ggt	gag	cgc	ttt	acg	gac	tcg	cag	ttc	ctg	gtg	cta	atg	g aac	cga	598
Pro	Gly	Glu	ı Arg	Phe	Thr	Asp	Ser	Gln	Phe	Leu	ı Val	Leu	Met	t Asn	Arg	
145					150					155	.				160	
gtg	ctg	gca	ctg	att	gtg	gct	ggc	ctc	tcc	tgt	gtt	ctc	tgo	aag	cag	646
Val	Leu	Ala	Leu	Ile	Val	Ala	Gly	Leu	Ser	Cys	Val	Leu	Cys	Lys	Gln	
				165					170					175		
ccc	cgg	cat	ggg	gca	ccc	atg	tac	cgg	tac	tcc	ttt	gcc	agc	ctg	tcc	694
Pro	Arg	His	Gly	Ala	Pro	Met	Tyr	Arg	Tyr	Ser	Phe	Ala	Ser	Leu	Ser	
			180					185					190			
aat	gtg	ctt	agc	agc	tgg	tgc	caa	tac	gaa	gct	ctt	aag	ttc	gtc	agc	742
Asn	Val	Leu	Ser	Ser	Trp	Cys	Gln	Tyr	Glu	Ala	Leu	Lys	Phe	Val	Ser	
		195					200					205			•	
														gtc		790
Phe		Thr	Gln	Val	Leu	Ala	Lys	Ala	Ser	Lys	Val	Ile	Pro	Val	Met	
	210					215					220					
														gag		838
	Met	Gly	Lys	Leu		Ser	Arg	Arg	Ser	Tyr	Glu	His	Trp	Glu	Tyr	
225					230					235					240	
-4																
														cta		886
Leu	Ihr	Ala			He	Ser	He			Ser	Met	Phe	Leu	Leu	Ser	
				245					250					255		

特2001-254018

а	gc	gga	cca	gag	ccc	cgc	agc	tcc	cca	gcc	acc	aca	ctc	tca	ggc	ctc	934
S	er	Gly	Pro	Glu	Pro	Arg	Ser	Ser	Pro	Ala	Thr	Thr	Leu	Ser	Gly	Leu	
				260					265					270			
t	tc	aca	gtg	ggc	tca	ctg	cta	gaa	cag	ggg	gcc	cta	ctg	gag	gga	acc	982
P	he	Thr	Val	Gly	Ser	Leu	Leu	Glu	Gln	Gly	Ala	Leu	Leu	Glu	Gly	Thr	
			275					280					285				
c	gc	ttc	atg	ggg	cga	cac	agt	gag	ttt	gct	gcc	cat	gcc	ctg	cta	ctc	1030
A	rg	Phe	Met	Gly	Arg	His	Ser	Glu	Phe	Ala	Ala	His	Ala	Leu	Leu	Leu	
		290					295					300					
t	cc	atc	tgc	tcc	gca	tgt	ggc	cag	ctc	ttc	atc	ttt	tac	acc	att	ggg	1078
S	er	Ile	Cys	Ser	Ala	Cys	Gly	Gln	Leu	Phe	Ile	Phe	Tyr	Thr	Ile	Gly	
3	05					310					315					320	
С	ag	ttt	ggg	gct	gcc	gtc	ttc	acc	atc	atc	atg	acc	ctc	cgc	cag	gcc	1126
G	l n	Phe	Gly	Ala	Ala	Val	Phe	Thr	Ile	Ile	Met	Thr	Leu	Arg	Gln	Ala	
					325					330					335		
							_									gtg	1174
Р	he	Ala	Ile		Leu	Ser	Cys	Leu		Tyr	Gly	His	Thr		Thr	Val	
				340					345					350			
							gct										1222
V	a l	Gly	-	Leu	Gly	Val	Ala		Val	Phe	Ala	Ala		Leu	Leu	Arg	
			355					360					365				
g	tc	tac	gcg	cgg	ggc	cgt	cta	aag	caa	Cgg	gga	aag	aag	gct	gtg	cct	1270

Val Tyr Ala Arg Gly Arg Leu Lys Gln Arg Gly Lys Lys Ala Val Pro 370 375 380

gtt gag tct cct gtg cag aag gtt tgagggtgga aagggcctga ggggtgaagt 1324 Val Glu Ser Pro Val Gln Lys Val 385 390

gaaataggac cctcccacca tccccttctg ctgtaacctc tgagggagct ggctgaaagg 1384 gcaaaatgca ggtgttttct cagtatcaca gaccagctct gcagcagggg attggggagc 1444 ccaggaggca gccttccctt ttgccttaag tcacccatct tccagtaagc agtttattct 1504 gagccccggg ggtagacagt cctcagtgag gggttttggg gagtttgggg tcaagagagc 1564 ataggtaggt tecaeagtta etetteecae aagtteeett aagtettgee etagetgtge 1624 tetgecacet tecagactea eteceetetg caaatacetg catttettae eetggtgaga 1684 aaagcacaag cggtgtaggc tccaatgctg ctttcccagg agggtgaaga tggtgctgtg 1744 ctgaggaaag gggatgcaga gccctgccca gcaccaccac ctcctatgct cctggatccc 1804 taggetetgt tecatgagee tgttgeaggt tttggtaett tagaaatgta aetttttget 1864 cttataattt tattttatta aattaaatta ctgc 1898

<210> 85

<211> 432 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 85 Met Asp Ala Arg Trp Trp Ala Val Val Leu Ala Ala Phe Pro Ser Leu Gly Ala Gly Gly Glu Thr Pro Glu Ala Pro Pro Glu Ser Trp Thr Gln Leu Trp Phe Phe Arg Phe Val Val Asn Ala Gly Tyr Ala Ser Phe Met Val Pro Gly Tyr Leu Leu Val Gln Tyr Phe Arg Arg Lys Asn Tyr Leu Glu Thr Gly Arg Gly Leu Cys Phe Pro Leu Val Lys Ala Cys Val Phe Gly Asn Glu Pro Lys Ala Ser Asp Glu Val Pro Leu Ala Pro Arg Thr Glu Ala Ala Glu Thr Thr Pro Met Trp Gln Ala Leu Lys Leu Leu Phe Cys Ala Thr Gly Leu Gln Val Ser Tyr Leu Thr Trp Gly Val

特2001-254018

Leu Gln Glu Arg Val Met Thr Arg Ser Tyr Gly Ala Thr Ala Thr Ser

130 135 140

Pro Gly Glu Arg Phe Thr Asp Ser Gln Phe Leu Val Leu Met Asn Arg 145 150 155 160

Val Leu Ala Leu Ile Val Ala Gly Leu Ser Cys Val Leu Cys Lys Gln 165 170 175

Pro Arg His Gly Ala Pro Met Tyr Arg Tyr Ser Phe Ala Ser Leu Ser 180 185 190

Asn Val Leu Ser Ser Trp Cys Gln Tyr Glu Ala Leu Lys Phe Val Ser 195 200 205

Phe Pro Thr Gln Val Leu Ala Lys Ala Ser Lys Val Ile Pro Val Met 210 215 220

Leu Met Gly Lys Leu Val Ser Arg Arg Ser Tyr Glu His Trp Glu Tyr
225 230 235 240

Leu Thr Ala Thr Leu Ile Ser Ile Gly Val Ser Met Phe Leu Leu Ser
245 250 255

Ser Gly Pro Glu Pro Arg Ser Ser Pro Ala Thr Thr Leu Ser Gly Leu
260 265 270

Ile Leu Leu Ala Gly Tyr Ile Ala Phe Asp Ser Phe Thr Ser Asn Trp
275 280 285

Gln Asp Ala Leu Phe Ala Tyr Lys Met Ser Ser Val Gln Met Met Phe Gly Val Asn Phe Phe Ser Cys Leu Phe Thr Val Gly Ser Leu Leu Glu Gln Gly Ala Leu Leu Glu Gly Thr Arg Phe Met Gly Arg His Ser Glu Phe Ala Ala His Ala Leu Leu Leu Ser Ile Cys Ser Ala Cys Gly Gln Leu Phe Ile Phe Tyr Thr Ile Gly Gln Phe Gly Ala Ala Val Phe Thr Ile Ile Met Thr Leu Arg Gln Ala Phe Ala Ile Leu Leu Ser Cys Leu Leu Tyr Gly His Thr Val Thr Val Val Gly Gly Leu Gly Val Ala Val Val Phe Ala Ala Leu Leu Leu Arg Val Tyr Ala Arg Gly Arg Leu Lys Gln Arg Gly Lys Lys Ala Val Pro Val Glu Ser Pro Val Gln Lys Val

<210> 86 ⟨211⟩ 2018 <212> DNA <213> Homo sapiens <220> <221> CDS <222> (119)..(1414) <400> 86 acttccgctg gccgctggct cgctggccgc tcctggaggc ggcggcggga gcgcaggggg 60 cgcgcggccc ggggactcgc attccccgt tcccctcca ccccacgcgg cctggacc 118 atg gac gcc aga tgg tgg gca gtg gtg gtg ctg gct gcg ttc ccc tcc 166 Met Asp Ala Arg Trp Trp Ala Val Val Leu Ala Ala Phe Pro Ser 1 5 15 10 cta ggg gca ggt ggg gag act ccc gaa gcc cct ccg gag tca tgg acc 214 Leu Gly Ala Gly Gly Glu Thr Pro Glu Ala Pro Pro Glu Ser Trp Thr 25 30 20 cag cta tgg ttc ttc cga ttt gtg gtg aat gct gct ggc tat gcc agc 262 Gln Leu Trp Phe Phe Arg Phe Val Val Asn Ala Ala Gly Tyr Ala Ser 35 40 45

ttt atg gta cct ggc tac ctc ctg gtg cag tac ttc agg cgg aag aac 310
Phe Met Val Pro Gly Tyr Leu Leu Val Gln Tyr Phe Arg Arg Lys Asn
50 55 60

tac	ctg	gag	acc	ggt	agg	ggC	ctc	tgc	ttt	ссс	ctg	gtg	aaa	gct	tgt	358
		Glu														
	Бей	u i u	1	u.,	70	u.,	<u> </u>		•	75			-3		80	
65					70					10					00	
													. 4			400
-		ggc														406
Val	Phe	Gly	Asn	Glu	Pro	Lys	Ala	Ser	Asp	Glu	Val	Pro	Leu	Ala	Pro	
				85					90					95		
cga	aca	gag	gcg	gca	gag	acc	acc	ccg	atg	tgg	cag	gcc	ctg	aag	ctg	454
Arg	Thr	Glu	Ala	Ala	Glu	Thr	Thr	Pro	Met	Trp	Gln	Ala	Leu	Lys	Leu	
			100					105					110			
ctc	ttc	tgt	gcc	aca	ggg	ctc	cag	gtg	tct	tat	ctg	act	tgg	ggt	gtg	502
		Cys														
-		115			·		120					125				
		110														
o t a	22.5	gaa	242	ata	ato	200	cac	age	tat	ggg	øcc.	аса	gcc	aca	tca	550
		Glu														
Leu		GIU	Arg	Vai	met		A1 g	361	1 91	Gry		1111	nια	1 111	501	
	130					135					140					
																500
_		gag														598
Pro	Gly	Glu	Arg	Phe	Thr	Asp	Ser	Gln	Phe	Leu	Val	Leu	Met	Asn	Arg	
145					150					155					160	
gtg	ctg	gca	ctg	att	gtg	gct	ggc	ctc	tcc	tgt	gtt	ctc	tgc	aag	cag	646
Val	Leu	Ala	Leu	Ile	Val	Ala	Gly	Leu	Ser	Cys	Val	Leu	Cys	Lys	Gln	
				165					170					175		

特2001-254018

ccc	cgg	cat	ggg	gca	ccc	atg	tac	cgg	tac	tcc	ttt	gcc	agc	ctg	tcc	694
Pro	Arg	His	Gly	Ala	Pro	Met	Tyr	Arg	Tyr	Ser	Phe	Ala	Ser	Leu	Ser	
			180					185					190			
aat	gtg	ctt	agc	agc	tgg	tgc	caa	tac	gaa	gct	ctt	aag	ttc	gtc	agc	742
Asn	Val	Leu	Ser	Ser	Trp	Cys	Gln	Tyr	Glu	Ala	Leu	Lys	Phe	Val	Ser	
		195					200					205				
ttc	ccc	acc	cag	gtg	ctg	gcc	aag	gcc	tct	aag	gtg	atc	cct	gtc	atg	790
Phe	Pro	Thr	Gln	Val	Leu	Ala	Lys	Ala	Ser	Lys	Val	Ile	Pro	Val	Met	
	210					215					220					
ctg	atg	gga	aag	ctt	gtg	tct	cgg	cgc	agc	tac	gaa	cac	tgg	gag	tac	838
Leu	Met	Gly	Lys	Leu	Val	Ser	Arg	Arg	Ser	Tyr	Glu	His	Trp	Glu	Tyr	
225					230					235					240	
															•	
												ttt				886
Leu	Thr	Ala	Thr	Leu	Ile	Ser	Ile	Gly	Val	Ser	Met	Phe	Leu	Leu	Ser	
				245					250					255		
												ctc				934
Ser	Gly	Pro		Pro	Arg	Ser	Ser		Ala	Thr	Thr	Leu		Gly	Leu	
			260					265					270			
									-	_		acc				982
He	Leu		Ala	Gly	Tyr	He		Phe	Asp	Ser	Phe	Thr	Ser	Asn	Trp	
		275					280					285				
						.	_				_			_ 4		100
cag	gat	gcc	ctg	ttt	gcc	tat	aag	atg	tca	tcg	gtg	cag	atg	atg	ttt	1030

特2001-254018

G l	n As	p Al	a Le	u Ph	e Al	а Ту	r Lys	s Mei	t Se	r Se	r Va	1 G1:	n Me	t Me	t Phe	
	29	0				29	5				30	0				
gg	g gt	c aa	t tt	c tte	c tc	c tg	cto	tto	aca	ıgtg	g gg	c tc:	a ctį	g ct	a gaa	1078
															u Glu	
308	5				310)				315	5				320	
cag	ggg	g gc	c cta	a cte	g gag	g gga	асс	cgc	tto	atg	ggg	g Cga	cac	ag	t gag	1126
															r Glu	
				325					330					33		
ttt	gct	gco	cat	t gcc	ctg	cta	ctc	tcc	atc	tgc	tcc	gca	tgt	ggo	cag	1174
															Gln	
			340					345					350			
ctc	ttc	ato	ttt	tac	acc	att	ggg	cag	ttt	ggg	gct	gcc	gtc	tto	acc	1222
															Thr	
		355					360					365				
atc	atc	atg	acc	ctc	cgc	cag	gcc	ttt	gcc	atc	ctt	ctt	tcc	tgc	ctt	1270
							Ala									
	370					375					380					
ctc	tat	ggc	cac	act	gtc	act	gtg	gtg	gga	ggg	ctg	ggg	gtg	gct	gtg	1318
							Val									
385					390					395					400	
gtc	ttt	gct	gcc	ctc	ctg	ctc	aga	gtc	tac	gcg	Cgg	ggc	cgt	cta	aag	1366
							Arg									

405

410

415

caa cgg gga aag aag gct gtg cct gtt gag tct cct gtg cag aag gtt 1414 Gln Arg Gly Lys Lys Ala Val Pro Val Glu Ser Pro Val Gln Lys Val 420 425 430

tgagggtgga aagggcctga ggggtgaagt gaaataggac cctcccacca tccccttctg 1474 ctgtaacctc tgagggagct ggctgaaagg gcaaaatgca ggtgttttct cagtatcaca 1534 gaccagetet geageaggg attggggage ecaggaggea geetteett ttgeettaag 1594 tcacccatct tccagtaagc agtttattct gagccccggg ggtagacagt cctcagtgag 1654 gggttttggg gagtttgggg tcaagagagc ataggtaggt tccacagtta ctcttcccac 1714 aagtteeett aagtettgee etagetgtge tetgeeacet teeagaetea eteeetetg 1774 caaatacctg catttettae eetggtgaga aaagcacaag eggtgtagge tecaatgetg 1834 ctttcccagg agggtgaaga tggtgctgtg ctgaggaaag gggatgcaga gccctgccca 1894 gcaccaccac ctcctatgct cctggatccc taggctctgt tccatgagcc tgttgcaggt 1954 ctgc 2018

<210> 87 ⟨211⟩ 235 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 87 Met Gly Ile Gly Lys Ser Lys Ile Asn Ser Cys Pro Leu Ser Leu Ser 1 5 10 15 Trp Gly Lys Arg His Ser Val Asp Thr Ser Pro Gly Tyr His Glu Ser 20 25 30 Asp Ser Lys Lys Ser Glu Asp Leu Ser Leu Cys Asn Val Ala Glu His 35 40 45 Ser Asn Thr Thr Glu Gly Pro Thr Gly Lys Gln Glu Gly Ala Gln Ser 50 55 60 Val Glu Glu Met Phe Glu Glu Glu Ala Glu Glu Glu Val Phe Leu Lys 65 70 75 80 Phe Val Ile Leu His Ala Glu Asp Asp Thr Asp Glu Ala Leu Arg Val 85 90 95 Gln Asn Leu Leu Gln Asp Asp Phe Gly Ile Lys Pro Gly Ile Ile Phe 100 105 110

Ala Glu Met Pro Cys Gly Arg Gln His Leu Gln Asn Leu Asp Asp Ala 115 120 125 Val Asn Gly Ser Ala Trp Thr Ile Leu Leu Leu Thr Glu Asn Phe Leu
130 135 140

Arg Asp Thr Trp Cys Asn Phe Gln Phe Tyr Thr Ser Leu Met Asn Ser 145 150 155 160

Val Asn Arg Gln His Lys Tyr Asn Ser Val Ile Pro Met Arg Pro Leu 165 170 175

Asn Asn Pro Leu Pro Arg Glu Arg Thr Pro Phe Ala Leu Gln Thr Ile
180 185 190

Asn Ala Leu Glu Glu Glu Ser Arg Gly Phe Pro Thr Gln Val Glu Arg 195 200 205

Ile Phe Gln Glu Ser Val Tyr Lys Thr Gln Gln Thr Ile Trp Lys Glu 210 215 220

Thr Arg Asn Met Val Gln Arg Gln Phe Ile Ala 225 230 235

<210> 88

<211> 2717

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

< 22	1> C	DS														
< 22	2> (111)	(8	15)												
<40	0> 8	8														
aaa	agga	aga	caga	aaag	cc g	cggg	ctga	c tg	tggt	ggcg	ctc	gcct	gca	gatt	gaaaag	60
aaa	tgct	gag	aaat	acat	aa a	gttt	tcct	c tt	ctgc	cttg	gat	attt	ata	atg	ggt	116
														Met	Gly	
														1		
atc	ggg	aag	tct	aaa	ata	aat	tcc	tgc	cct	ctt	tct	ctc	tct	tgg	ggt	164
Ile	Gly	Lys	Ser	Lys	Ile	Asn	Ser	Cys	Pro	Leu	Ser	Leu	Ser	Trp	Gly	
		5					10					15				
														gat		212
Lys		His	Ser	Val	Asp		Ser	Pro	Gly	Tyr	His	Glu	Ser	Asp	Ser	
	20					25					30					
														_	aat	260
	Lys	Ser	Glu	Asp		Ser	Leu	Cys	Asn		Ala	Glu	His	Ser	Asn	
35					40					45					50	
														gtg		308
Thr	Thr	Glu	Gly	Pro	Thr	Gly	Lys	Gln	Glu	Gly	Ala	Gln	Ser	Val	Glu	

60

55

65

ata	ttg	cat	gca	gaa	gat	gac	aca	gat	gaa	gcc	ctc	aga	gtc	cag	aat	404
Ιle	Leu	His	Ala	Glu	Asp	Asp	Thr	Asp	Glu	Ala	Leu	Arg	Val	Gln	Asn	
		85					90					95				
ctg	cta	caa	gat	gac	ttt	ggt	atc	aaa	ccc	gga	ata	atc	ttt	gct	gag	452
Leu	Leu	Gln	Asp	Asp	Phe	Gly	Ile	Lys	Pro	Gly	Ile	Ile	Phe	Ala	Glu	
	100					105					110					
atg	cca	tgt	ggc	aga	cag	cat	tta	cag	aat	tta	gat	gat	gct	gta	aat	500
Met	Pro	Cys	Gly	Arg	Gln	His	Leu	Gln	Asn	Leu	Asp	Asp	Ala	Val	Asn	
115					120					125					130	
ggg	tct	gca	tgg	aca	atc	tta	tta	ctg	act	gaa	aac	ttt	tta	aga	gat	548
Gly	Ser	Ala	Trp	Thr	Ile	Leu	Leu	Leu	Thr	Glu	Asn	Phe	Leu	Arg	Asp	
				135					140					145	•	
act	tgg	tgt	aat	ttc	cag	ttc	tat	acg	tcc	cta	atg	aac	tcc	gtt	aac	596
Thr	Trp	Cys		Phe	Gln	Phe	Tyr		Ser	Leu	Met	Asn		Val	Asn	
			150					155					160			
										_			_		aat	644
Arg	Gln		Lys	Tyr	Asn	Ser		Ile	Pro	Met	Arg		Leu	Asn	Asn	
		165					170					175				
																_
	ctt															692
Pro	Leu	Pro	Arg	Glu	Arg		Pro	Phe	Ala	Leu		Thr	Ile	Asn	Ala	
	180					185					1.90					

tta gag gaa gaa agt cgt gga ttt cct aca caa gta gaa aga att ttt 740 Leu Glu Glu Glu Ser Arg Gly Phe Pro Thr Gln Val Glu Arg Ile Phe 195 200 205 210

cag gag tot gtg tat aag aca caa caa act ata tgg aaa gag aca aga 788

Gln Glu Ser Val Tyr Lys Thr Gln Gln Thr Ile Trp Lys Glu Thr Arg
215 220 225

aat atg gta caa aga caa ttt att gcc tgagatgaaa catataacat 835
Asn Met Val Gln Arg Gln Phe Ile Ala
230 235

ggaaatgttt aaataaaaga gagtetteac ettaaagaaa eetatggage acaagaaaga 955
taaatttetg caggacagee tataaaattg tggtaetttt tgatgttea gtaaaettga 1015
cattgteaga gttteaagga ettteette acaatttee tagtteatgg atatgaaaaa 1075
ggaattetea ateeatatte ettgtattga acettgaaca aaaaettgta tgacagacat 1135
ttttaaaaat gtgacaacae ttttattete tgaattttga teteaaagga cacagaaaaa 1195
aaatggeeee aggagatetg ateacaette eteetagge aceteteatg gatgttgeaa 1255
taagcatteg ggtactatea eecagaaata tgaattgeea gaatagaaca tttageatgt 1315
taagcgttga tgeatataaa ateagaaata gatgtgagaa tggtggaact ttttaaaaga 1375

acccagtcaa atgtattttc tgctgaaatc tgcatatttg gaggcatttc ccaccaccga 1435 ttcacagccc atttgatagt gtggtagtta gggacttcgt ggagtggtgt tcagacgtcc 1495 cctggggctt aaatetette atattagtea teatttgtaa etatggettt atttgeagag 1555 cttctaaaag gcgtataact gtgtgagtgg ccagatattc actttttaga tcaaaaacct 1615 ctcttatgga agctttaaaa gtttccgtca cacacaattc tcttctcagg aagtatttct 1675 catttaggtc ttcaaagtag cctgactgtg tgcatgtgtg tgtgtgatag gttatttata 1735 aagactttgg atagaaggag atgtatttta ttacctccta ttctagagcc ccatgctcct 1795 aacaagccag agaggccca aacaggattg tttctttcct ccacagccct tctgcccatc 1855 tgagattgag ggagcatcgt ccacttgaga tcagggatgg ggtggagaat gggtcatgtc 1915 atgtaatgag aaaagccctc ttcgggatca tgagacttgg ttctagtcca atttctgcca 1975 ctgaggatga atgtaactgt gggcaaacta tttaccctcc tttatctgtg aaatgaaagg 2035 gttgaattga tggatctcta aaggcttttg tcctctatga ggatgtgaaa aactagggac 2095 cacaaaaggg aacaagcaaa aaagtttgga ttcgataaag tgatatgtaa tagttgcaga 2155 aggetttata tatgettata atgaaaagat attttttgta tattgaeage ataatttatt 2215 tettaaaaat aaattittat agagateett gagtaaagae attitgetta attiettitt 2335
tettaaaaat aaattittat agagateett gagtaaagae attitgetta attiettitt 2335
tettatteee eaettgtata teecetaeea gtaeegggat etgeacaeat ettittgeag 2395
ttaeettete atageeatga accaaaaegt tetatgagga geatgeaagt aagteaagee 2455
teetattetg ttagtaetta ttagaggagg agatggttit eattgeatag tgaeattite 2515
ttageettaa egitetgata gtagettaet aeteaettet ettitteagt titeataata 2575
agtatteatt tittigeeat aatgetteet gtaaageeaa tittatatae taataaaaea 2635
tgaaeetgeee aetetteatg eetgeeaaae ttggggeaat tgatgetaaa tggtattitt 2695
aaaaataaatg tittitattet tit 2717

<210> 89

<211> 245

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 89

Met Ala Ser Pro Ser Arg Arg Leu Gln Thr Lys Pro Val Ile Thr Cys

1 5 10 15

Phe Lys Ser Val Leu Leu Ile Tyr Thr Phe Ile Phe Trp Ile Thr Gly

20 25 30

Val Ile Leu Leu Ala Val Gly Ile Trp Gly Lys Val Ser Leu Glu Asn 35 40 45

Tyr Phe Ser Leu Leu Asn Glu Lys Ala Thr Asn Val Pro Phe Val Leu 50 55 60

Ile Ala Thr Gly Thr Val Ile Ile Leu Leu Gly Thr Phe Gly Cys Phe
65 70 75 80

Ala Thr Cys Arg Ala Ser Ala Trp Met Leu Lys Leu Tyr Ala Met Phe
85 90 95

Leu Thr Leu Val Phe Leu Val Glu Leu Val Ala Ala Ile Val Gly Phe
100 105 110

Val Phe Arg His Glu Ile Lys Asn Ser Phe Lys Asn Asn Tyr Glu Lys
115 120 125

Ala Leu Lys Gln Tyr Asn Ser Thr Gly Asp Tyr Arg Ser His Ala Val 130 135 140

Asp Trp Thr Asp Thr Asn Tyr Tyr Ser Glu Lys Gly Phe Pro Lys Ser 165 170 175

Cys	Cys	Lys	Leu	Glu	Asp	Cys	Thr	Pro	Gln	Arg	Asp	Ala	Asp	Lys	Val
			180					185					190		

Asn Asn Glu Gly Cys Phe Ile Lys Val Met Thr Ile Ile Glu Ser Glu
195 200 205

Met Gly Val Val Ala Gly Ile Ser Phe Gly Val Ala Cys Phe Gln Leu 210 215 220

Ile Gly Ile Phe Leu Ala Tyr Cys Leu Ser Arg Ala Ile Thr Asn Asn 225 230 235 240

Gln Tyr Glu Ile Val

245

<210> 90

<211> 1793

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

⟨222⟩ (60)..(794)

<400> 90

gcgtctcgct ctctgtgttc caatcgcccg gtgcggtggt gcagggtctc gggctagtc 59

atg gcg tcc ccg tct cgg aga ctg cag act aaa cca gtc att act tgt 107

Met	Ala	ı Ser	· Pro	Sei	Arg	g Arg	Leu	Gln	Thr	Lys	Pro	Val	Il€	Thr	· Cys	
1				5	5				10)				15	;	
tto	aag	agc	gti	ctg	cta	ato	tac	act	ttt	att	ttc	tgg	ato	act	ggc	155
															Gly	
			20					25					30		J	
gtt	atc	ctt	ctt	gca	gtt	ggc	att	tgg	ggC	aag	gtg	agc	ctg	gag	aat	203
							Ile									
		35					40			-		45				
tac	ttt	tct	ctt	tta	aat	gag	aag	gcc	acc	aat	gtc	ccc	ttc	gtg	ctc	251
							Lys									_01
	50					55					60					
att	gct	act	ggt	acc	gtc	att	att	ctt	ttg	ggc	acc	ttt	ggt	tgt	tti	299
							Ile									
65					70					75			·	·	80	
gct	acc	tgc	cga	gct	tct	gca	tgg	atg	cta	aaa	ctg	tat	gca	atg	ttt	347
Ala	Thr	Cys	Arg	Ala	Ser	Ala	Trp	Met	Leu	Lys	Leu	Tyr	Ala	Met	Phe	
				85					90					95		
ctg	act	ctc	gtt	ttt	ttg	gtc	gaa	ctg	gtc	gct	gcc	atc	gta	gga	ttt	395
							Glu									
			100					105					110	•		
gtt	ttc	aga	cat	gag	att	aag	aac	agc	ttt	aag	aat	aat	tat	gag	aag	443
Val															_	

125

120

115

gct	ttg	aag	cag	tat	aac	tct	aca	gga	gat	tat	aga	agc	cat	gca	gta	491
Ala	Leu	Lys	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr	Gly	Asp	Tyr	Arg	Ser	His	Ala	Val	
	130					135					140					
gac	aag	atc	caa	aat	acg	ttg	cat	tgt	tgt	ggt	gtc	acc	gat	tat	aga	539
Asp	Lys	Ile	Gln	Asn	Thr	Leu	His	Cys	Cys	Gly	Val	Thr	Asp	Tyr	Arg	
145					150					155					160	
gat	tgg	aca	gat	act	aat	tat	tac	tca	gaa	aaa	gga	ttt	cct	aag	agt	587
Asp	Trp	Thr	Asp	Thr	Asn	Tyr	Tyr	Ser	Glu	Lys	Gly	Phe	Pro	Lys	Ser	
				165					170					175		
tgc	tgt	aaa	ctt	gaa	gat	tgt	act	cca	cag	aga	gat	gca	gac	aaa	gta	635
Cys	Cys	Lys	Leu	Glu	Asp	Cys	Thr	Pro	Gln	Arg	Asp	Ala	Asp	Lys	Val	
			180					185					190			
aac	aat	gaa	ggt	tgt	ttt	ata	aag	gtg	atg	acc	att	ata	gag	tca	gaa	683
Asn	Asn	Glu	Gly	Cys	Phe	Ile	Lys	Val	Met	Thr	Ile	Ile	Glu	Ser	Glu	
		195					200					205				
atg	gga	gtc	gtt	gca	gga	att	tcc	ttt	gga	gtt	gct	tgc	ttc	caa	ctg	731
Met	Gly	Val	Val	Ala	Gly	Ile	Ser	Phe	Gly	Val	Ala	Cys	Phe	Gln	Leu	
	210					215					220					
att	gga	atc	ttt	ctc	gcc	tac	tgc	ctc	tct	cgt	gcc	ata	aca	aat	aac	779
Ile	Gly	Ile	Phe	Leu	Ala	Tyr	Cys	Leu	Ser	Arg	Ala	Ile	Thr	Asn	Asn	
225					230					235					240	

cag tat gag ata gtg taacccaatg tatctgtggg cctattcctc tctaccttta 834 Gln Tyr Glu Ile Val

245

aggacattta gggtccccc tgtgaattag aaagttgctt ggctggagaa ctgacaacac 894 tacttactga tagaccaaaa aactacacca gtaggttgat tcaatcaaga tgtatgtaga 954 cctaaaacta caccaatagg ctgattcaat caagatccgt gctcgcagtg ggctgattca 1014 atcaagatgt atgtttgcta tgttctaagt ccaccttcta tcccattcat gttagatcgt 1074 tgaaaccctg tatccctctg aaacactgga agagctagta aattgtaaat gaagtaatac 1134 tgtgttcctc ttgactgtta tttttcttag tagggggcct ttggaaggca ctgtgaattt 1194 gctattttga tgtagtgtta caagatggaa aattgattcc tctgactttg ctattgatgt 1254 agtgtgatag aaaattcacc cctctgaact ggctccttcc cagtcaaggt tatctggttt 1314 gattgtataa tttgcaccaa gaagttaaaa tgttttatga ctctctgttc tgctgacagg 1374 cagagagtca cattgtgtaa tttaatttca gtcagtcaat agatggcatc cctcatcagg 1434 gttgccagat ggtgataaca gtgtaaggcc ttgggtctaa ggcatccacg actggaaggg 1494 actactgatg ttctgtgata catcaggttt cagcacacaa cttacatttc tttgcctcca $1554\,$ aaatggtgtc ggaattgttg tattttcctt aggaattcag tggaacttat cttcattaaa 1674
tttagctggt accaggttga tatgacttgt caatattatg gtcaacttta agtcttagtt 1734
ttcgtttgtg cctttgatta ataagtataa ctcttataca ataaatactg ctttcctct 1793

<210> 91

<211> 180

<212> PRT

<213> Homo sapiens

⟨400⟩ 91

Met Ala Ser Thr Ser Tyr Asp Tyr Cys Arg Val Pro Met Glu Asp Gly

1 5 10 15

Asp Lys Arg Cys Lys Leu Leu Cly Ile Gly Ile Leu Val Leu Leu 20 25 30

Ile Ile Val Ile Leu Gly Val Pro Leu Ile Ile Phe Thr Ile Lys Ala
35 40 45

Asn Ser Glu Ala Cys Arg Asp Gly Leu Arg Ala Val Met Glu Cys Arg
50 55 60

Asn Val Thr His Leu Leu Gln Gln Glu Leu Thr Glu Ala Gln Lys Gly
65 70 75 80

Phe Gln Asp Val Glu Ala Gln Ala Ala Thr Cys Asn His Thr Val Met

85 90 95

Ala Leu Met Ala Ser Leu Asp Ala Glu Lys Ala Gln Gly Gln Lys Lys

100 105 110

Val Glu Glu Leu Glu Gly Glu Ile Thr Thr Leu Asn His Lys Leu Gln
115 120 125

Asp Ala Ser Ala Glu Val Glu Arg Leu Arg Arg Glu Asn Gln Val Leu 130 135 140

Ser Val Arg Ile Ala Asp Lys Lys Tyr Tyr Pro Ser Ser Gln Asp Ser 145 150 155 160

Ser Ser Ala Ala Pro Gln Leu Leu Ile Val Leu Leu Gly Leu Ser 165 170 175

Ala Leu Leu Gln

180

<210> 92

<211> 970

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS				
⟨222⟩ (26)(565)				
<400> 92				
tttttcagct aaaggggaga tctgg	atg gca	tct act tcg	tat gac tat	tgc 52
	Met Ala	Ser Thr Ser	Tyr Asp Tyr	C ys
	1	5		
aga gtg ccc atg gaa gac ggg	gat aag	cgc tgt aag	ctt ctg ctg	ggg 100
Arg Val Pro Met Glu Asp Gly	Asp Lys	Arg Cys Lys	Leu Leu Leu	Gly
10 15		20		25
ata gga att ctg gtg ctc ctg	atc atc	gtg att ctg	ggg gtg ccc	ttg 148
Ile Gly Ile Leu Val Leu Leu	[le [le	Val Ile Leu	Gly Val Pro	Leu
30		35	40	
att atc ttc acc atc aag gcc				
Ile Ile Phe Thr Ile Lys Ala		Glu Ala Cys		Leu
45	50		55	
cgg gca gtg atg gag tgt cgc				
Arg Ala Val Met Glu Cys Arg		Thr His Leu		ı Gl u
60	65		70	

ctg acc gag gcc cag aag ggc ttt cag gat gtg gag gcc cag gct gcc 292
Leu Thr Glu Ala Gln Lys Gly Phe Gln Asp Val Glu Ala Gln Ala Ala
75

acc tgc aac cac act gtg atg gcc cta atg gct tcc ctg gat gca gag -340

特2001-254018

Thr	Cys	Asn	His	Thr	Val	Met	Ala	Leu	Met	Ala	Ser	Leu	Asp	Ala	Glu	
90					95					100					105	
aag	gcc	caa	gga	caa	aag	aaa	gtg	gag	gag	ctt	gag	gga	gag	atc	act	388
Lys	Ala	Gln	Gly	Gln	Lys	Lys	Val	Glu	Glu	Leu	Glu	Gly	Glu	Ile	Thr	
				110					115					120		
aca	tta	aac	cat	aag	ctt	cag	gac	gcg	tct	gca	gag	gtg	gag	cga	ctg	436
Thr	Leu	Asn	His	Lys	Leu	Gln	Asp	Ala	Ser	Ala	Glu	Val	Glu	Arg	Leu	
			125					130					135			
aga	aga	gaa	aac	cag	gtc	tta	agc	gtg	aga	atc	gcg	gac	aag	aag	tac	484
Arg	Arg	Glu	Asn	Gln	Val	Leu	Ser	Val	Arg	Ile	Ala	Asp	Lys	Lys	Tyr	
		140					145					150				
tac	ccc	agc	tcc	cag	gac	tcc	agc	tcc	gct	gcg	gcg	ccc	cag	ctg	ctg	532
Tyr	Pro	Ser	Ser	Gln	Asp	Ser	Ser	Ser	Ala	Ala	Ala	Pro	Gln	Leu	Leu	
	155					160					165					
att	gtg	ctg	ctg	ggc	ctc	agc	gct	ctg	ctg	cag	tga	gatc	cca	ggaa	gctggc	585
Ile	Val	Leu	Leu	Gly	Leu	Ser	Ala	Leu	Leu	Gln	ı					
170)				175					180)					
aca	itctt	gga	aggt	ccgt	.cc t	gctc	ggct	t tt	cgct	tgaa	cat	tccc	ttg	atct	catcag	645
tto	tgag	cgg	gtca	tggg	gc a	acac	ggtt	a go	gggg	agag	cac	gggg	gtag	ccgg	gagaagg	705
gCo	ctctg	ggag	cage	gtctg	ga g	gggg	cate	g gg	cagt	ccts	g gg¹	tgtgg	ggga	caca	ngtcggg	765

ttgacccagg gctgtctccc tccagagcct ccctccggac aatgagtccc ccctcttgtc 825
tcccaccctg agattgggca tggggtgcgg tgtggggggc atgtgctgcc tgttgttatg 885
ggttttttt gcgggggggg ttgcttttt ctggggtctt tgagctccaa aaaataaaca 945
cttcctttga gggagagcac acctt 970

<210> 93

⟨211⟩ 331

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 93

Met Asp Ser Glu Lys Lys Arg Phe Thr Glu Glu Ala Thr Lys Tyr Phe

1 5 10 15

Arg Glu Arg Val Ser Pro Val His Leu Gln Ile Leu Leu Thr Asn Asn 20 25 30

Glu Ala Trp Lys Arg Phe Val Thr Ala Ala Glu Leu Pro Arg Asp Glu
35 40 45

Ala Asp Ala Leu Tyr Glu Ala Leu Lys Lys Leu Arg Thr Tyr Ala Ala 50 55 60

Ile Glu Asp Glu Tyr Val Gln Gln Lys Asp Glu Gln Phe Arg Glu Trp

65 70 75 80

Phe Leu Lys Glu Phe Pro Gln Val Lys Arg Lys Ile Gln Glu Ser Ile

85 90 95

Glu Lys Leu Arg Ala Leu Ala Asn Gly Ile Glu Glu Val His Arg Gly
100 105 110

Cys Thr Ile Ser Asn Val Val Ser Ser Ser Thr Gly Ala Ala Ser Gly
115 120 125

Ile Met Ser Leu Ala Gly Leu Val Leu Ala Pro Phe Thr Ala Gly Thr
130 135 140

Ser Leu Ala Leu Thr Ala Ala Gly Val Gly Leu Gly Ala Ala Ser Ala 145 150 155 160

Val Thr Gly Ile Thr Thr Ser Ile Val Glu His Ser Tyr Thr Ser Ser

165 170 175

Ala Glu Ala Glu Ala Ser Arg Leu Thr Ala Thr Ser Ile Asp Arg Leu 180 185 190

Lys Val Phe Lys Glu Val Met Arg Asp Ile Thr Pro Asn Leu Leu Ser 195 200 205

Leu Leu Asn Asn Tyr Tyr Glu Ala Thr Gln Thr Ile Gly Ser Glu Ile
210 215 220

Arg Ala Ile Arg Gln Ala Arg Ala Arg Ala Arg Leu Pro Val Thr Thr

225 230 235 240

Trp Arg Ile Ser Ala Gly Ser Gly Gly Gln Ala Glu Arg Thr Ile Ala
245 250 255

Gly Thr Thr Arg Ala Val Ser Arg Gly Ala Arg Ile Leu Ser Ala Thr
260 265 270

Thr Ser Gly Ile Phe Leu Ala Leu Asp Val Val Asn Leu Val Tyr Glu 275 280 285

Ser Lys His Leu His Glu Gly Ala Lys Ser Ala Ser Ala Glu Glu Leu 290 295 300

Arg Arg Gln Ala Gln Glu Leu Glu Glu Asn Leu Met Glu Leu Thr Gln 305 310 315 320

Ile Tyr Gln Arg Leu Asn Pro Cys His Thr His
325 330

<210> 94

<211> 2039

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (175)..(1167)

<400	> 94	1														
atta	tgca	aga 1	tgcad	cggc	tg ga	aggtg	ggga	t cca	acaca	agct	caga	acag	gct	ggato	cttgct	60
caca	ctci	ttt	caaga	agaag	gc ti	tcct	tggg1	t taa	agaaa	aaa	aac	gaaco	cct	tccag	gtcagg	120
tcag	tgao	ctg g	gagag	gctco	ca ag	ggaaa	agtc	t cto	cagte	gacc	tgg	ctgct	tgg	cacc	atg	177
															Met	
															1	
gac	tca	gaa	aag	aaa	cgc	ttt	act	gaa	gag	gcc	acc	aaa	tac	ttc	cgg	225
Asp	Ser	Glu	Lys	Lys	Arg	Phe	Thr	Glu	Glu	Ala	Thr	Lys	Tyr	Phe	Arg	
			5					10					15			
gag	aga	gtc	agc	cca	gtg	cat	ctg	caa	atc	ctg	ctg	act	aac	aat	gaa	273
Glu	Arg	Val	Ser	Pro	Val	His	Leu	Gln	Ile	Leu	Leu	Thr	Asn	Asn	Glu	
		20					25					30				
gcc	tgg	aag	aga	ttc	gtg	act	gcg	gct	gaa	ttg	ссс	agg	gat	gag	gca	321
Ala	Trp	Lys	Arg	Phe	Val	Thr	Ala	Ala	Glu	Leu	Pro	Arg	Asp	Glu	Ala	
	35					40					45					
gat	gct	ctc	tac	gaa	gct	ctg	aag	aag	ctt	aga	aca	tat	gca	gct	att	369
														Ala	_	
50	.,	200	. , .	u.u	55	204	2,5	2,5		60	•	- 3 -		•••	65	
JV					UU					50					00	

gag gac gaa tat gtg cag cag aaa gat gag cag ttt agg gaa tgg ttt 417 Glu Asp Glu Tyr Val Gln Gln Lys Asp Glu Gln Phe Arg Glu Trp Phe
70 75 80

ttg	aaa	gag	ttt	ccc	caa	gtc	aag	agg	aag	atc	cag	gag	tcc	ata	gaa	465
Leu	Lys	Glu	Phe	Pro	Gln	Val	Lys	Arg	Lys	Ile	Gln	Glu	Ser	Ile	Glu	
			85					90					95			
aag	ctt	cgt	gcc	ctt	gca	aat	ggt	att	gaa	gag	gtc	cac	aga	ggc	tgc	513
Lys	Leu	Arg	Ala	Leu	Ala	Asn	Gly	Ιle	Glu	Glu	Val	His	Arg	Gly	Cys	
		100					105					110				
acc	atc	tcc	aac	gtg	gtg	tcc	agc	tcc	act	ggc	gct	gcc	tct	ggc	atc	561
												Ala				
	115					120					125					
atø	tcc	ctt	gct	ggt	ctt	gtt	ttg	gca	cca	ttt	aca	gca	ggg	acg	agt	609
												Ala				
130	ger	Бош		u-j	135		_			140					145	
150					100											
a + a	acc	ctt	act	ac a	ar t	aaa	ota	ggg	ctg	gga	gca	gCg	tct	gct	gtg	657
												Ala				
Leu	на	. цеи	1111			u i y	, a i	ury	155	urj	11.2		2	160		
				150	!				100					100		
							+			+ 00	tac	. 202	tca	tra	σCa	705
															gca	100
Thr	Gly	ı [le			Ser	He	Val			Ser	lyi	Int			Ala	
			165)				170)				175	1		
																75
															aag	753
Glu	ı Ala	a Glu	ı Ala	a Sei	Arg	, Leu	Thr	Ala	1 Thr	Ser	r Ile	e Asp	Arg	z Lei	ı Lys	
		180)				185)				190)			

特2001-254018

gta	ttt	aag	gaa	gtt	atg	cgt	gac	atc	aca	ccc	aac	tta	ctt	tcc	ctt	801
Val	Phe	Lys	Glu	Val	Met	Arg	Asp	Ile	Thr	Pro	Asn	Leu	Leu	Ser	Leu	
	195					200					205					
ctt	aat	aat	tat	tac	gaa	gcc	aca	caa	acc	att	ggg	agt	gaa	atc	cgt	849
Leu	Asn	Asn	Tyr	Tyr	Glu	Ala	Thr	Gln	Thr	Ile	Gly	Ser	Glu	Ile	Arg	
210					215					220					225	
gcc	atc	agg	caa	gcc	aga	gcc	agg	gcc	cga	ctc	cct	gtg	acc	acc	tgg	897
Ala	Ile	Arg	Gln	Ala	Arg	Ala	Arg	Ala	Arg	Leu	Pro	Val	Thr	Thr	Trp	
				230					235					240		
_			_	-										gca		945
Arg	Ile	Ser	Ala	Gly	Ser	Gly	Gly		Ala	Glu	Arg	Thr		Ala	Gly	
			245					250					255			
																000
														acc		993
Thr	Thr		Ala	Val	Ser	Arg		Ala	Arg	He	Leu		Ala	Thr	Thr	
		260					265					270				
		- 4 -	44-	-44		-4-			+-		a++	ato	too	~ 0.~	ton	1041
														gag		1041
Ser	•	He	Pne	Leu	Ala	280	ASP	Vai	Val	ASII	285	Vai	1 91	Glu	261	
	275					200					200					
220	cac	tta	cat	αaσ	aaa	gra	аао	tct	σca	tet	get	ខាង	១ឧទ	ctg	agg	1089
														Leu		1000
290	1113	БСи	mis	u ru	295	nru	Lyo	501	11.0	300		0.4	G - G	2-4	305	
200					200											
Cgg	cag	gct	cag	gag	ctg	gag	gag	aat	cta	atg	gag	ctc	act	cag	atc	1137
	_		_		_	_	_									

Arg Gln Ala Gln Glu Leu Glu Glu Asn Leu Met Glu Leu Thr Gln Ile 310 315 320

tat cag cgt ctg aat cca tgc cat acc cac tgaccccaga ccagtgcagc

Tyr Gln Arg Leu Asn Pro Cys His Thr His

325

330

cagcaggga ggtgagccat acacaggcca cgacaaaatg caggcatttt attaggggga 1247 taaagagggc aaggtaaagt ttatggagct gagtgttagt gactttggca tttctgtagc 1307 tgagcacagc aggggagggg ttaatgcaga tggcaagtgc accaaggaga aggcaggaat 1367 gctggagcct ggaataaggg aggagaggg actggagagt gtggggaata ggaagaagaa 1427 atttccttta gactaacgaa tatattgggg ggaggaatag aggggaggtg tgcaggaacc 1487 agcaatgaga aggccaggaa aagaaagagc tgaaaatgca gaaagccgaa gagttagaac 1547 ttttggatac agcagaagaa acagcggctc cactaccgac ctgcccccgg ttcgatgtcc 1607 ttccaagaat gaagtettte eetggtgatg gteeeetgee etgtetttee ageateeact 1667 ctgtcttgtc ctcctggaag tgtatctcag tcagccagtg gcttcttgat gatggcggtg 1727 gaggtggtgg ttgtagtgtg atggatcccc tttaggttat ttaggggtat atgtccctg 1787 cttgaaccct gaaggccagg taatgagcca tggccattgt ccccagctga ggaccaggtg 1847

ttactcatat acagcagca aagagacaga aaattaactg aaaagcagtt tagagactgg 1967
gggaggccgg atctctagag ccatcctgct gagtgccctg tgtgtaagtc ctaataaact 2027
cacctactca cc 2039

<210> 95

<211> 407

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 95

Met Glu Leu Clu Glu Asp Leu Thr Cys Pro Ile Cys Cys Ser Leu

1 5 10 15

Phe Asp Asp Pro Arg Val Leu Pro Cys Ser His Asn Phe Cys Lys Lys
20 25 30

Cys Leu Glu Gly Ile Leu Glu Gly Ser Val Arg Asn Ser Leu Trp Arg

35 40 45

Pro Ala Pro Phe Lys Cys Pro Thr Cys Arg Lys Glu Thr Ser Ala Thr
50 55 60

Gly Ile Asn Ser Leu Gln Val Asn Tyr Ser Leu Lys Gly Ile Val Glu
65 70 75 80

Lys Tyr Asn Lys Ile Lys Ile Ser Pro Lys Met Pro Val Cys Lys Gly
85 90 95

His Leu Gly Gln Pro Leu Asn Ile Phe Cys Leu Thr Asp Met Gln Leu
100 105 110

Ile Cys Gly Ile Cys Ala Thr Arg Gly Glu His Thr Lys His Val Phe
115 120 125

Cys Ser Ile Glu Asp Ala Tyr Ala Gln Glu Arg Asp Ala Phe Glu Ser 130 135 140

Leu Phe Gln Ser Phe Glu Thr Trp Arg Arg Gly Asp Ala Leu Ser Arg 145 150 155 160

Leu Asp Thr Leu Glu Thr Ser Lys Arg Lys Ser Leu Gln Leu Leu Thr
165 170 175

Lys Asp Ser Asp Lys Val Lys Glu Phe Phe Glu Lys Leu Gln His Thr
180 185 190

Leu Asp Gln Lys Lys Asn Glu Ile Leu Ser Asp Phe Glu Thr Met Lys
195 200 205

Leu Ala Val Met Gln Ala Tyr Asp Pro Glu Ile Asn Lys Leu Asn Thr 210 215 220

Ile Leu Gln Glu Gln Arg Met Ala Phe Asn Ile Ala Glu Ala Phe Lys

Asp Val Ser Glu Pro Ile Val Phe Leu Gln Gln Met Gln Glu Phe Arg Glu Lys Ile Lys Val Ile Lys Glu Thr Pro Leu Pro Pro Ser Asn Leu Pro Ala Ser Pro Leu Met Lys Asn Phe Asp Thr Ser Gln Trp Glu Asp Ile Lys Leu Val Asp Val Asp Lys Leu Ser Leu Pro Gln Asp Thr Gly Thr Phe Ile Ser Lys Ile Pro Trp Ser Phe Tyr Lys Leu Phe Leu Leu Ile Leu Leu Gly Leu Val Ile Val Phe Gly Pro Thr Met Phe Leu Glu Trp Ser Leu Phe Asp Asp Leu Ala Thr Trp Lys Gly Cys Leu Ser Asn Phe Ser Ser Tyr Leu Thr Lys Thr Ala Asp Phe Ile Glu Gln Ser

Val Phe Tyr Trp Glu Gln Val Thr Asp Gly Phe Phe Ile Phe Asn Glu 370 375 380 Arg Phe Lys Asn Phe Thr Leu Val Val Leu Asn Asn Val Ala Glu Phe 385 390 395 400

Val Cys Lys Tyr Lys Leu Leu
405

<210> 96

<211> 1409

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (181)..(1401)

<400> 96

gctgtgcttg gcgcgtaccg tgcggtccct gtagttggag gacgggcggt cgcgcggcct 60

ttcccactag ccggagtagc ctctagttcg ttagtcaaaa cgtgaaaaaa aaagacctgc 120

tttgccctgg gaaatagtaa ccctgccaaa tacatcagct tgtaggagac agaggatgtg 180

atg gag ctg ctt gaa gaa gat ctc aca tgc cct att tgt tgt agt ctg 228 Met Glu Leu Leu Glu Glu Asp Leu Thr Cys Pro Ile Cys Cys Ser Leu

1 5 10 15

ttt gat gat cca cgg gtt ttg cct tgc tcc cac aac ttc tgc aaa aaa 276 Phe Asp Asp Pro Arg Val Leu Pro Cys Ser His Asn Phe Cys Lys Lys

tgc	tta	gaa	ggt	atc	tta	gaa	ggg	agt	gtg	cgg	aat	tcc	ttg	tgg	aga	324
Cys	Leu	Glu	Gly	Ile	Leu	Glu	Gly	Ser	Val	Arg	Asn	Ser	Leu	Trp	Arg	
		35					40					45				
cca	gct	cca	ttc	aag	tgt	cct	aca	tgc	cgt	aag	gaa	act	tca	gct	act	372
Pro	Ala	Pro	Phe	Lys	Cys	Pro	Thr	Cys	Arg	Lys	Glu	Thr	Ser	Ala	Thr	
	50					55					60					
gga	att	aat	agc	ctg	cag	gtt	aat	tac	tcc	ctg	aag	ggt	att	gtg	gaa	420
Gly	Ile	Asn	Ser	Leu	Gln	Val	Asn	Tyr	Ser		Lys	Gly	Ile	Val		
65					70					75					80	
																100
							tct									468
Lys	Tyr	Asn	Lys		Lys	He	Ser	Pro		Met	Pro	Val	Cys		Gly	
				85					90					95		
cac	t t a	aaa	Car	cct	ctc	220	att	ttc	tac	cta	act	σat	ato	് മ ത	rta	516
	_		_				Ile									010
птэ	Leu	ury	100	110	пси	ASII	110	105	0,50	Leu	1	no _F	110	g	Цош	
			100					•								
att	tgt	ggg	atc	tgt	gct	act	cgt	ggg	gag	cac	acc	aaa	cat	gtc	ttc	564
							Arg									
		115					120					125				
tgt	tct	att	gaa	gat	gcc	tat	gct	cag	gaa	agg	gat	gcc	ttt	gag	tcc	612
Cys	Ser	Ile	Glu	Asp	Ala	Tyr	Ala	Gln	Glu	Arg	Asp	Ala	Phe	Glu	Ser	

ctc	ttc	cag	agc	ttt	gag	acc	tgg	cgt	cgg	gga	gat	gct	ctt	tct	cgc	660
Leu	Phe	Gln	Ser	Phe	Glu	Thr	Trp	Arg	Arg	Gly	Asp	Ala	Leu	Ser	Arg	
145					150					155					160	
ttg	gat	acc	ttg	gaa	act	agt	aag	agg	aaa	tcc	cta	cag	tta	ctg	act	708
Leu	Asp	Thr	Leu	Glu	Thr	Ser	Lys	Arg	Lys	Ser	Leu	Gln	Leu	Leu	Thr	
				165					170					175		
aaa	gat	tca	gat	aaa	gtg	aag	gaa	ttt	ttt	gag	aag	tta	caa	cac	aca	756
Lys	Asp	Ser	Asp	Lys	Val	Lys	Glu	Phe	Phe	Glu	Lys	Leu	Gln	His	Thr	
			180					185					190			
ctg	gat	caa	aag	aag	aat	gaa	att	ctg	tct	gac	ttt	gag	acc	atg	aaa	804
Leu	Asp	Gln	Lys	Lys	Asn	Glu	Ile	Leu	Ser	Asp	Phe	Glu	Thr	Met	Lys	
		195					200					205				
				caa												852
Leu		Val	Met	Gln	Ala	Tyr	Asp	Pro	Glu	Ile	Asn	Lys	Leu	Asn	Thr	
	210					215					220					
				caa												900
	Leu	Gln	Glu	Gln		Met	Ala	Phe	Asn	Ile	Ala	Glu	Ala	Phe	Lys	
225					230					235					240	
				ccc											_	948
Asp	Val	Ser		Pro	He	Val	Phe	Leu	Gln	Gln	Met	Gln	Glu	Phe	Arg	
				245					250					255		

gag	g aaa	aato	c aaa	a gta	ato	c aag	g gaa	a act	cc	t tta	a cci	ccc	tc	t aa1	tttg	996
Gli	ı Lys	s Ile	Lys	s Val	Ιlε	e Lys	Glu	ı Thr	Pro	o Lei	ı Pro	Pro	Sei	r Asr	Leu	
			260)				265)				270)		
cct	gca	ago	cct	tta	atg	g aag	aac	ttt	gat	acc	agt	cag	tgg	g gaa	gac	1044
Pro	Ala	Ser	Pro	Leu	Met	Lys	Asn	Phe	Asp	Thr	Ser	Gln	Trp	Glu	Asp	
		275	i				280)				285				
															ggc	1092
Ile			Val	Asp	Val	Asp	Lys	Leu	Ser	Leu	Pro	Gln	Asp	Thr	Gly	
	290					295					300					
		-44														
														ttg		1140
	Pne	He	Ser	Lys		Pro	Trp	Ser	Phe		Lys	Leu	Phe	Leu	Leu	
305					310					315					320	
atc	ctt	cta	ctt	aac.	a++	ata	0++	_4.	444	_						
														ttc		1188
110	Leu	Leu	Leu	325	Leu	Val	116	Val		GIY	Pro	Inr	Met	Phe	Leu	
				020					330					335		
gaa	tgg	tca	tta	ttt	gat	gac	ctg	gca	act	tøø	ลลล		tot	ctt	tca	1236
														Leu		1230
	-		340		•	*		345	•	1. 1	2,5	ury	350	Leu	JCI	
													000			
aac	ttc	agt	tcc	tat	ctg	act	aaa	aca	gcc	gat	ttc	ata	gaa	caa	tca	1284
														Gln		
		355					360					365				
gtt	ttt	tac	tgg	gaa	cag	gtg	aca	gat	ggg	ttt	ttc	att	ttc	aat	gaa	1332

Val Phe Tyr Trp Glu Gln Val Thr Asp Gly Phe Phe Ile Phe Asn Glu 370 375 380

aga ttc aag aat ttt act ttg gtg gta ctg aac aat gtg gca gaa ttt 1380 Arg Phe Lys Asn Phe Thr Leu Val Val Leu Asn Asn Val Ala Glu Phe 385 390 395 400

gtg tgc aaa tat aaa cta tta taaaatcg 1409

Val Cys Lys Tyr Lys Leu Leu

405

<210> 97

<211> 465

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 97

Met Ala Ser Thr Thr Ser Thr Lys Lys Met Met Glu Glu Ala Thr Cys

1 5 10 15

Ser Ile Cys Leu Ser Leu Met Thr Asn Pro Val Ser Ile Asn Cys Gly
20 25 30

His Ser Tyr Cys His Leu Cys Ile Thr Asp Phe Phe Lys Asn Pro Ser

35 40 45

Gln Lys Gln Leu Arg Gln Glu Thr Phe Cys Cys Pro Gln Cys Arg Ala
50 55 60

Pro Phe His Met Asp Ser Leu Arg Pro Asn Lys Gln Leu Gly Ser Leu 65 70 75 80

Ile Glu Ala Leu Lys Glu Thr Asp Gln Glu Met Ser Cys Glu Glu His
85 90 95

Gly Glu Gln Phe His Leu Phe Cys Glu Asp Glu Gly Gln Leu Ile Cys
100 105 110

Trp Arg Cys Glu Arg Ala Pro Gln His Lys Gly His Thr Thr Ala Leu 115 120 125

Val Glu Asp Val Cys Gln Gly Tyr Lys Glu Lys Leu Gln Glu Ala Val 130 135 140

Thr Lys Leu Lys Gln Leu Glu Asp Arg Cys Thr Glu Gln Lys Leu Ser 145 150 155 160

Thr Ala Met Arg Ile Thr Lys Trp Lys Glu Lys Val Gln Ile Gln Arg

165 170 175

Gln Lys Ile Arg Ser Asp Phe Lys Asn Leu Gln Cys Phe Leu His Glu
180 185 190

Glu Glu Lys Ser Tyr Leu Trp Arg Leu Glu Lys Glu Glu Gln Gln Thr
195 200 205

Leu Ser Arg Leu Arg Asp Tyr Glu Ala Gly Leu Gly Leu Lys Ser Asn

215

220

Glu Leu Lys Ser His Ile Leu Glu Leu Glu Glu Lys Cys Gln Gly Ser 225 230 235 240

Ala Gln Lys Leu Gln Asn Val Asn Asp Thr Leu Ser Arg Ser Trp
245 250 255

Ala Val Lys Leu Glu Thr Ser Glu Ala Val Ser Leu Glu Leu His Thr
260 265 270

Met Cys Asn Val Ser Lys Leu Tyr Phe Asp Val Lys Lys Met Leu Arg
275 280 285

Ser His Gln Val Ser Val Thr Leu Asp Pro Asp Thr Ala His His Glu 290 295 300

Leu Ile Leu Ser Glu Asp Arg Arg Gln Val Thr Arg Gly Tyr Thr Gln
305 310 315 320

Glu Asn Gln Asp Thr Ser Ser Arg Arg Phe Thr Ala Phe Pro Cys Val

Leu Gly Cys Glu Gly Phe Thr Ser Gly Arg Arg Tyr Phe Glu Val Asp
340 345 350

Val Gly Glu Gly Thr Gly Trp Asp Leu Gly Val Cys Met Glu Asn Val 355 360 365

Gln Arg Gly Thr Gly Met Lys Gln Glu Pro Gln Ser Gly Phe Trp Thr
370 375 380

Leu Arg Leu Cys Lys Lys Lys Gly Tyr Val Ala Leu Thr Ser Pro Pro 385 390 395 400

Thr Ser Leu His Leu His Glu Gln Pro Leu Leu Val Gly Ile Phe Leu
405 410 415

Asp Tyr Glu Ala Gly Val Val Ser Phe Tyr Asn Gly Asn Thr Gly Cys
420 425 430

His Ile Phe Thr Phe Pro Lys Ala Ser Phe Ser Asp Thr Leu Arg Pro
435 440 445

Tyr Phe Gln Val Tyr Gln Tyr Ser Pro Leu Phe Leu Pro Pro Pro Gly
450
455
460

Asp

465

<210> 98

<211> 1940

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (477)..(1871)

<400> 98

gttaacttcc tgacccagga agtggcagca acagagggga ctagcagcga atatacttta 60 caccaaatct cagaagattc agaacttaga tgagtggggc ccaggacagg aaccctggag 120 ccttggaagg aggggagccc catctcccca gaagagcagt gaccccagca gagagggcc 180 tggtgtatca ctggaggaaa tagcctgcca aggaatacac gtcttcagaa gaagttctgt 240 gtggcttcaa gagactgatc aaattgtgag aggaaaacag cctacccggt cctctttct 300 tcaatacaaa atgagataat aggggttgga aggaaaacct tcaagaccta tggaagtcag 360 ttgcagccag ctcatcacat agaggtgcag gtgaggtgta ttttcatcac ggtggaaaat 420 tctggctgct tcatctccat ctctagagcc aatattggag cttttcaata aaagct atg 479

1

Met

gcc tca acc acc agc acc aag aag atg atg gag gaa gcc acc tgc tcc 527 Ala Ser Thr Thr Ser Thr Lys Lys Met Met Glu Glu Ala Thr Cys Ser 5 10 15

atc tgc ctg agc ctg atg acg aac cca gta agc atc aac tgt gga cac 575 Ile Cys Leu Ser Leu Met Thr Asn Pro Val Ser Ile Asn Cys Gly His 20

agc	tac	tgc	cac	ttg	tgt	ata	aca	gac	ttc	ttt	aaa	aac	cca	agc	caa	623
Ser	Tyr	Cys	His	Leu	Cys	Ile	Thr	Asp	Phe	Phe	Lys	Asn	Pro	Ser	Gln	
	35					40					45					
aag	caa	ctg	agg	cag	gag	aca	ttc	tgc	tgt	ccc	cag	tgt	cgg	gct	cca	671
Lys	Gln	Leu	Arg	Gln	G 1 u	Thr	Phe	Cys	Cys	Pro	Gln	Cys	Arg	Ala	Pro	
50					55					60					65	
ttt	cat	atg	gat	agc	ctc	cga	ccc	aac	aag	cag	ctg	gga	agc	ctc	att	719
Phe	His	Met	Asp	Ser	Leu	Arg	Pro	Asn	Lys	Gln	Leu	Gly	Ser	Leu	Ile	
				70					7 5					80		
											tgt					767
Glu	Ala	Leu		Glu	Thr	Asp	Gln	Glu	Met	Ser	Cys	Glu	Glu	His	Gly	
			85					90					95		-	
											cag					815
GIU	GIN		HIS	Leu	Phe	Cys		Asp	Glu	Gly	Gln		He	Cys	Trp	
		100					105					110				
Cac	tat	~ 2~	Caa	~ C0	000	000	000								_44	000
											acc Thr				_	863
пт	115	gru	AI g	Ala	110	120	IIIS	Lys	GIY	1115	125	1111	Ala	Leu	Val	
	110					120					120					
gaa	gac	gta	tor	្នេច	gg(tac	220	สลล	22 σ	ctc	cag	αaa	ac t	ata	202	911
											Gln					511
130	1	,		u	135	131		u i u	Lyo	140	01	u.u	nra	,	145	
- •					100					110					1 10	
aaa	ctg	aag	caa	ctt	gaa	gac	ลฐล	tøt	acø	gag	cag	ลลฮ	rto	tcc	ara	959

Lys	Leu	Lys	Gln	Leu	Glu	Asp	Arg	Cys	Thr	Glu	Gln	Lys	Leu	Ser	Thr	
				150					155					160		
gca	atg	cga	ata	act	aaa	tgg	aaa	gag	aag	gta	cag	att	cag	aga	caa	1007
Ala	Met	Arg	Ile	Thr	Lys	Trp	Lys	Glu	Lys	Val	Gln	Ile	Gln	Arg	Gln	
			165					170					175			
aaa	atc	cgg	tct	gac	ttt	aag	aat	ctc	cag	tgt	ttc	cta	cat	gag	gaa	1055
Lys	Ile	Arg	Ser	Asp	Phe	Lys	Asn	Leu	Gln	Cys	Phe	Leu	His	Glu	Glu	
		180					185					190				
														act		1103
Glu		Ser	Tyr	Leu	Trp		Leu	Glu	Lys	Glu	Glu	Gln	Gln	Thr	Leu	
	195					200					205					
														aat		1151
	Arg	Leu	Arg	Asp		Glu	Ala	Gly	Leu		Leu	Lys	Ser	Asn		
210					215					220					225	
				- 4 -												
														tca		1199
Leu	Lys	Ser	HIS		Leu	Glu	Leu	Glu		Lys	Cys	GIn	Gly	Ser	Ala	
				230					235					240		
caa	222	++~	at a	22.5	224		00+		+			_			- 4	1045
														tgg		1247
GIII	Lys			GIII	4211	Val	ASII		Int	Leu	Ser	Arg		Trp	Ala	
			245					250					255			
ortor	ลล๓	cta	നമാ	202	tea	a a a	ac t	at c	too	++~	~ 222	c++	00+	201	0.4	1005
														act	_	1295
4 a I	ட்ys	Leu	UIU	TIII	SEI	uıu	Ald	val	Ser	Leu	ulu	Leu	піѕ	Thr	net	

260 265 270

tgc aat gtt tcc aag ctt tac ttc gat gtg aag aaa atg tta agg agt 1343 Cys Asn Val Ser Lys Leu Tyr Phe Asp Val Lys Lys Met Leu Arg Ser 275 280 285

cat caa gtt agt gtg act ctg gat cca gat aca gct cat cac gaa cta 1391 His Gln Val Ser Val Thr Leu Asp Pro Asp Thr Ala His His Glu Leu 290 295 300 305

att ctc tct gag gat cgg aga caa gtg act cgt gga tac acc cag gag 1439

Ile Leu Ser Glu Asp Arg Arg Gln Val Thr Arg Gly Tyr Thr Gln Glu

310 315 320

aat cag gac aca tot too agg aga ttt act goo tto coo tgt gto ttg 1487 Asn Gln Asp Thr Ser Ser Arg Arg Phe Thr Ala Phe Pro Cys Val Leu 325 330 335

ggt tgt gaa ggc ttc acc tca gga aga cgt tac ttt gaa gtg gat gtt 1535 Gly Cys Glu Gly Phe Thr Ser Gly Arg Arg Tyr Phe Glu Val Asp Val 340 345 350

ggc gaa gga acc gga tgg gat tta gga gtt tgt atg gaa aat gtg cag 1583 Gly Glu Gly Thr Gly Trp Asp Leu Gly Val Cys Met Glu Asn Val Gln 355 360 365

agg ggc act ggc atg aag caa gag cct cag tct gga ttc tgg acc ctc 1631

Arg Gly Thr Gly Met Lys Gln Glu Pro Gln Ser Gly Phe Trp Thr Leu

370 375 380 385

agg	ctg	tgc	aaa	aag	aaa	ggc	tat	gta	gca	ctt	act	tct	ccc	cca	act	1679
Arg	Leu	Cys	Lys	Lys	Lys	Gly	Tyr	Val	Ala	Leu	Thr	Ser	Pro	Pro	Thr	
				390					395					400		
tcc	ctt	cat	ctg	cat	gag	cag	ccc	ctg	ctt	gtg	gga	att	ttt	ctg	gac	1727
Ser	Leu	His	Leu	His	Glu	Gln	Pro	Leu	Leu	Val	Gly	Ile	Phe	Leu	Asp	
			405					410					415			
tat	gag	gcc	gga	gtt	gta	tcc	ttt	tat	aac	ggg	aat	act	ggc	tgc	cac	1775
Tyr	Glu	Ala	Gly	Val	Val	Ser	Phe	Tyr	Asn	Gly	Asn	Thr	Gly	Cys	His	
		420					425					430				
atc	ttt	act	ttc	ccg	aag	gct	tcc	ttc	tct	gat	act	ctc	cgg	ccc	tat	1823
Ile	Phe	Thr	Phe	Pro	Lys	Ala	Ser	Phe	Ser	Asp	Thr	Leu	Arg	Pro	Tyr	
	435					440					445					
ttc	cag	gtt	tat	caa	tat	tct	cct	ttg	ttt	ctg	cct	ссс	cca	ggt	gac	1871
Phe	Gln	Val	Tyr	Gln	Tyr	Ser	Pro	Leu	Phe	Leu	Pro	Pro	Pro	Gly	Asp	
450					455					460					465	
taag	gaaa	iag a	ıgcag	gaago	t co	ttgg	gttta	a acc	agca	acag	agaa	aata	aat a	ataaa	atccca	1931
taag	ggca	ıg														1940
/ 210	S QC	ì														

<210> 99

<211> 465

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 99

Met Ala Ser Thr Thr Ser Thr Lys Lys Met Met Glu Glu Ala Thr Cys

1 5 10 15

Ser Ile Cys Leu Ser Leu Met Thr Asn Pro Val Ser Ile Asn Cys Gly

20 25 30

His Ser Tyr Cys His Leu Cys Ile Thr Asp Phe Phe Lys Asn Pro Ser

35 40 45

Gln Lys Gln Leu Arg Gln Glu Thr Phe Cys Cys Pro Gln Cys Arg Ala
50 55 60

Pro Phe His Met Asp Ser Leu Arg Pro Asn Lys Gln Leu Gly Ser Leu 65 70 75 80

Ile Glu Ala Leu Lys Glu Thr Asp Gln Glu Met Ser Cys Glu Glu His
85 90 95

Gly Glu Gln Phe His Leu Phe Cys Glu Asp Glu Gly Gln Leu Ile Cys
100 105 110

Trp Arg Cys Glu Arg Ala Pro Gln His Lys Gly His Thr Thr Ala Leu
115 120 125

Val Glu Asp Val Cys Gln Gly Tyr Lys Glu Lys Leu Gln Lys Ala Val
130 135 140

Thr Lys Leu Lys Gln Leu Glu Asp Arg Cys Thr Glu Gln Lys Leu Ser
145 150 155 160

Thr Ala Met Arg Ile Thr Lys Trp Lys Glu Lys Val Gln Ile Gln Arg 165 170 175

Gln Lys Ile Arg Ser Asp Phe Lys Asn Leu Gln Cys Phe Leu His Glu
180 185 190

Glu Glu Lys Ser Tyr Leu Trp Arg Leu Glu Lys Glu Glu Gln Gln Thr
195 200 205

Leu Ser Arg Leu Arg Asp Tyr Glu Ala Gly Leu Gly Leu Lys Ser Asn 210 215 220

Glu Leu Lys Ser His Ile Leu Glu Leu Glu Glu Lys Cys Gln Gly Ser 225 230 235 240

Ala Gln Lys Leu Leu Gln Asn Val Asn Asp Thr Leu Ser Arg Ser Trp

245
250
255

Ala Val Lys Leu Glu Thr Ser Glu Ala Val Ser Leu Glu Leu His Thr
260 265 270

Met Cys Asn Val Ser Lys Leu Tyr Phe Asp Val Lys Lys Met Leu Arg
275 280 285

Ser His Gln Val Ser Val Thr Leu Asp Pro Asp Thr Ala His His Glu

295

300

Leu Ile Leu Ser Glu Asp Arg Arg Gln Val Thr Arg Gly Tyr Thr Gln 305 310 315 320

Glu Asn Gln Asp Thr Ser Ser Arg Arg Phe Thr Ala Phe Pro Cys Val

Leu Gly Cys Glu Gly Phe Thr Ser Gly Arg Arg Tyr Phe Glu Val Asp
340 345 350

Val Gly Glu Gly Thr Gly Trp Asp Leu Gly Val Cys Met Glu Asn Val
355 360 365

Gln Arg Gly Thr Gly Met Lys Gln Glu Pro Gln Ser Gly Phe Trp Thr 370 375 380

Leu Arg Leu Cys Lys Lys Gly Tyr Val Ala Leu Thr Ser Pro Pro 385 390 395 400

Thr Ser Leu His Leu His Glu Gln Pro Leu Leu Val Gly Ile Phe Leu
405
410
415

Asp Tyr Glu Ala Gly Val Val Ser Phe Tyr Asn Gly Asn Thr Gly Cys
420 425 430

His Ile Phe Thr Phe Pro Lys Ala Ser Phe Ser Asp Thr Leu Arg Pro
435
440
445

Tyr Phe Gln Val Tyr Gln Tyr Ser Pro Leu Phe Leu Pro Pro Pro Gly
450 455 460

Asp

465

<210> 100

⟨211⟩ 1940

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (477)..(1871)

<400> 100

gttaacttcc tgacccagga agtggcagca acagagggga ctagcagcga atatacttta 60

 ${\tt caccaaatct\ cagaagattc\ agaacttaga\ tgagtggggc\ ccaggacagg\ aaccctggag\ 120}$

 $\verb|ccttggaagg| | \verb|aggggagccc| | catctcccca| | \verb|gaagagcagt| | gaccccagca| | gagaggggcc| | 180|$

tggtgtatca ctggaggaaa tagcctgcca aggaatacac gtcttcagaa gaagttctgt 240

gtggcttcaa gagactgatc aaattgtgag aggaaaacag cctacccggt cctcttttct 300

tcaatacaaa atgagataat aggggttgga aggaaaacct tcaagaccta tggaagtcag 360

	ttg	cago	cag	ctca	tcac	at a	gagg	tgca	ggt	gagg	tgta	ttt	tcat	cac	ggtg	gaaaa	t 420
	tct	ggct	gct	tcat	ctcc	at c	tcta	gagc	с аа	tatt	ggag	ctt	ttca	ıata	aaag	ect ats Me	
					Ser				Met	Met				Thr	tgc Cys		527
			Leu	agc	ctg			Asn		gta					gga Gly		575
														cca	agc Ser		623
•															gct Ala		671
															ctc Leu		719
					70					75					80		767
	Glu	Ala	Leu	Lys 85	Glu	Thr	Asp	Gln	G lu 90	Met	Ser	Cys	Glu	G1 u 95	His	Gly	

gag	cag	ttc	cac	ctg	ttc	tgc	gaa	gac	gag	ggg	cag	ctc	atc	tgc	tgg	815
Glu	Gln	Phe	His	Leu	Phe	Cys	Glu	Asp	Glu	Gly	Gln	Leu	Ile	Cys	Trp	
		100					105					110				
cgc	tgt	gag	cgg	gca	cca	cag	cac	aaa	ggg	cac	acc	aca	gct	ctt	gtt	863
Arg	Cys	Glu	Arg	Ala	Pro	Gln	His	Lys	Gly	His	Thr	Thr	Ala	Leu	Val	
	115					120					125					
gaa	gac	gta	tgc	cag	ggc	tac	aag	gaa	aag	ctc	cag	aaa	gct	gtg	aca	911
Glu	Asp	Val	Cys	Gln	Gly	Tyr	Lys	Glu	Lys	Leu	Gln	Lys	Ala	Val	Thr	
130					135					140					145	
		aag														959
Lys	Leu	Lys	Gln		Glu	Asp	Arg	Cys		Glu	Gln	Lys	Leu		Thr	
				150					155					160		
~~~	a t ==	0.770	0 + 0			<b>.</b>				-+-	-	244	22 -	00	222	1007
		cga Arg														1007
лга	net	urg	165	1111	Lys	11 P	Lys	170	Lys	Vai	Gin	116	175	nig	GIII	
			100					170					170			
aaa	atc	cgg	tct	gac	ttt	aag	aat	ctc	cag	tgt	ttc	cta	cat	gag	gaa	1055
		Arg		_		_										
·		180		•			185			•		190				
gag	aag	tct	tat	ctc	tgg	agg	ctg	gag	aaa	gaa	gaa	caa	cag	act	ctg	1103
Glu	Lys	Ser	Tyr	Leu	Trp	Arg	Leu	Glu	Lys	Glu	Glu	Gln	Gln	Thr	Leu	
	195					200					205					

agt	aga	ctg	agg	gac	tat	gag	gct	ggt	ctg	ggg	ctg	aag	ago	aat	gaa	1151
Ser	Arg	Leu	Arg	Asp	Tyr	Glu	Ala	Gly	Leu	Gly	Leu	Lys	Ser	Asn	Glu	
210					215					220					225	
															gcc	1199
Leu	Lys	Ser	His	Ile	Leu	Glu	Leu	Glu	Glu	Lys	Cys	Gln	Gly	Ser	Ala	
				230					235					240		
														tgg	-	1247
Gln	Lys	Leu	Leu	Gln	Asn	Val	Asn	Asp	Thr	Leu	Ser	Arg	Ser	Trp	Ala	
			245					250					255			
gtg	aag	ctg	gaa	aca	tca	gag	gct	gtc	tcc	ttg	gaa	ctt	cat	act	atg	1295
Val	Lys	Leu	Glu	Thr	Ser	Glu	Ala	Val	Ser	Leu	Glu	Leu	His	Thr	Met	
		260					265					270				
															•	
tgc	aat	gtt	tcc	aag	ctt	tac	ttc	gat	gtg	aag	aaa	atg	tta	agg	agt	1343
Cys	Asn	Val	Ser	Lys	Leu	Tyr	Phe	Asp	Val	Lys	Lys	Met	Leu	Arg	Ser	
	275					280					285					
cat	caa	gtt	agt	gtg	act	ctg	gat	cca	gat	aca	gct	cat	cac	gaa	cta	1391
His	Gln	Val	Ser	Val	Thr	Leu	Asp	Pro	Asp	Thr	Ala	His	His	Glu	Leu	
290					295					300					305	
att	ctc	tct	gag	gat	cgg	aga	caa	gtg	act	cgt	gga	tac	acc	cag	gag	1439
Ile	Leu	Ser	Glu	Asp	Arg	Arg	Gln	Val	Thr	Arg	Gly	Tyr	Thr	Gln	Glu	
				310					315					320		
aat	cag	gac	aca	tct	tcc	agg	aga	ttt	act	gcc	ttc	ссс	tgt	gtc	ttg	1487

Asn	Gln	Asp	Thr	Ser	Ser	Arg	Arg	Phe	Thr	Ala	Phe	Pro	Cys	Val	Leu	
			325					330					335			
ggt	tgt	gaa	ggc	ttc	acc	tca	gga	aga	cgt	tac	ttt	gaa	gtg	gat	gtt	1535
Gly	Cys	Glu	Gly	Phe	Thr	Ser	Gly	Arg	Arg	Tyr	Phe	Glu	Val	Asp	Val	
		340					345					350				
ggc	gaa	gga	acc	gga	tgg	gat	tta	gga	gtt	tgt	atg	gaa	aat	gtg	cag	1583
Gly	Glu	Gly	Thr	Gly	Trp	Asp	Leu	Gly	Val	Cys	Met	Glu	Asn	Val	Gln	
	355					360					365					
agg	ggc	act	ggc	atg	aag	caa	gag	cct	cag	tct	gga	ttc	tgg	acc	ctc	1631
Arg	Gly	Thr	Gly	Met	Lys	Gln	Glu	Pro	Gln	Ser	Gly	Phe	Trp	Thr	Leu	
370					375					380					385	
agg	ctg	tgc	aaa	aag	aaa	ggc	tat	gta	gca	ctt	act	tct	ссс	cca	act	1679
Arg	Leu	Cys	Lys	Lys	Lys	Gly	Tyr	Val	Ala	Leu	Thr	Ser	Pro	Pro	Thr	
				390					395					400		
tcc	ctt	cat	ctg	cat	gag	cag	ccc	ctg	ctt	gtg	gga	att	ttt	ctg	gac	1727
Ser	Leu	His	Leu	His	Glu	Gln	Pro	Leu	Leu	Val	Gly	Ile	Phe	Leu	Asp	
			405					410					415			
tat	gag	gcc	gga	gtt	gta	tcc	ttt	tat	aac	ggg	aat	act	ggc	tgc	cac	1775
Tyr	Glu	Ala	Gly	Val	Val	Ser	Phe	Tyr	Asn	Gly	Asn	Thr	Gly	Cys	His	
		420					425					430				
atc	ttt	act	ttc	ccg	aag	gct	tcc	ttc	tct	gat	act	ctc	cgg	ссс	tat	1823
Ile	Phe	Thr	Phe	Pro	Lys	Ala	Ser	Phe	Ser	Asp	Thr	Leu	Arg	Pro	Tyr	

440

445

ttc cag gtt tat caa tat tct cct ttg ttt ctg cct ccc cca ggt gac 1871
Phe Gln Val Tyr Gln Tyr Ser Pro Leu Phe Leu Pro Pro Pro Gly Asp
450 455 460 465

taaggaaaag agcagaagct ccttggttta accagcacag agaaaataat ataaatccca 1931

taagggcag 1940

<210> 101

<211> 685

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 101

Met Glu Leu Leu Arg Thr Ile Thr Tyr Gln Pro Ala Ala Ser Thr Lys

1 5 10 15

Met Cys Glu Gln Ala Leu Gly Lys Gly Cys Gly Ala Asp Ser Lys Lys
20 25 30

Lys Arg Pro Pro Gln Pro Pro Glu Glu Ser Gln Pro Pro Gln Ser Gln
35 40 45

Ala Gln Val Pro Pro Ala Ala Pro His His His His His Ser His
50 55 60

Ser Gly Pro Glu Ile Ser Arg Ile Ile Val Asp Pro Thr Thr Gly Lys Arg Tyr Cys Arg Gly Lys Val Leu Gly Lys Gly Gly Phe Ala Lys Cys Tyr Glu Met Thr Asp Leu Thr Asn Asn Lys Val Tyr Ala Ala Lys Ile Ile Pro His Ser Arg Val Ala Lys Pro His Gln Arg Glu Lys Ile Asp Lys Glu Ile Glu Leu His Arg Ile Leu His His Lys His Val Val Gln Phe Tyr His Tyr Phe Glu Asp Lys Glu Asn Ile Tyr Ile Leu Leu Glu Tyr Cys Ser Arg Arg Ser Met Ala His Ile Leu Lys Ala Arg Lys Val Leu Thr Glu Pro Glu Val Arg Tyr Tyr Leu Arg Gln Ile Val Ser Gly Leu Lys Tyr Leu His Glu Gln Glu Ile Leu His Arg Asp Leu Lys Leu Gly Asn Phe Phe Ile Asn Glu Ala Met Glu Leu Lys Val Gly Asp Phe 

Gly Leu Ala Ala Arg Leu Glu Pro Leu Glu His Arg Arg Arg Thr Ile
225 230 235 240

Cys Gly Thr Pro Asn Tyr Leu Ser Pro Glu Val Leu Asn Lys Gln Gly
245 250 255

His Gly Cys Glu Ser Asp Ile Trp Ala Leu Gly Cys Val Met Tyr Thr
260 265 270

Met Leu Leu Gly Arg Pro Pro Phe Glu Thr Thr Asn Leu Lys Glu Thr
275 280 285

Tyr Arg Cys Ile Arg Glu Ala Arg Tyr Thr Met Pro Ser Ser Leu Leu 290 295 300

Ala Pro Ala Lys His Leu Ile Ala Ser Met Leu Ser Lys Asn Pro Glu 305 310 315 320

Asp Arg Pro Ser Leu Asp Asp Ile Ile Arg His Asp Phe Phe Leu Gln
325
330
335

Gly Phe Thr Pro Asp Arg Leu Ser Ser Ser Cys Cys His Thr Val Pro
340 345 350

Asp Phe His Leu Ser Ser Pro Ala Lys Asn Phe Phe Lys Lys Ala Ala 355 360 365

Ala Ala Leu Phe Gly Gly Lys Lys Asp Lys Ala Arg Tyr Ile Asp Thr

375

380

His Asn Arg Val Ser Lys Glu Asp Glu Asp Ile Tyr Lys Leu Arg His 385 390 395 400

Asp Leu Lys Lys Thr Ser Ile Thr Gln Gln Pro Ser Lys His Arg Thr
405
410
415

Asp Glu Glu Leu Gln Pro Pro Thr Thr Thr Val Ala Arg Ser Gly Thr
420 425 430

Pro Ala Val Glu Asn Lys Gln Gln Ile Gly Asp Ala Ile Arg Met Ile
435 440 445

Val Arg Gly Thr Leu Gly Ser Cys Ser Ser Ser Ser Glu Cys Leu Glu
450 455 460

Asp Ser Thr Met Gly Ser Val Ala Asp Thr Val Ala Arg Val Leu Arg
465 470 475 480

Gly Cys Leu Glu Asn Met Pro Glu Ala Asp Cys Ile Pro Lys Glu Gln
485 490 495

Leu Ser Thr Ser Phe Gln Trp Val Thr Lys Trp Val Asp Tyr Ser Asn
500 505 510

Lys Tyr Gly Phe Gly Tyr Gln Leu Ser Asp His Thr Val Gly Val Leu 515 520 525

Phe Asn Asn Gly Ala His Met Ser Leu Leu Pro Asp Lys Lys Thr Val
530 535 540

His Tyr Tyr Ala Glu Leu Gly Gln Cys Ser Val Phe Pro Ala Thr Asp
545 550 555 560

Ala Pro Glu Gln Phe Ile Ser Gln Val Thr Val Leu Lys Tyr Phe Ser 565 570 575

His Tyr Met Glu Glu Asn Leu Met Asp Gly Gly Asp Leu Pro Ser Val
580 585 590

Thr Asp Ile Arg Arg Pro Arg Leu Tyr Leu Leu Gln Trp Leu Lys Ser
595 600 605

Asp Lys Ala Leu Met Met Leu Phe Asn Asp Gly Thr Phe Gln Val Asn 610 615 620

Phe Tyr His Asp His Thr Lys Ile Ile Ile Cys Ser Gln Asn Glu Glu
625 630 635 640

Tyr Leu Leu Thr Tyr Ile Asn Glu Asp Arg Ile Ser Thr Thr Phe Arg
645 650 655

Leu Thr Thr Leu Leu Met Ser Gly Cys Ser Ser Glu Leu Lys Asn Arg
660 665 670

Met Glu Tyr Ala Leu Asn Met Leu Leu Gln Arg Cys Asn 675 680 685 <210> 102

**<**211> 2783

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (128)..(2182)

**<400> 102** 

gcacaagtgg accggggtgt tgggtgctag tcggcaccag aggcaagggt gcgaggacca 60

cggccggctc ggacgtgtga ccgcgcctag ggggtggcag cgggcagtgc ggggcggcaa 120

ggcgacc atg gag ctt ttg cgg act atc acc tac cag cca gcc gcc agc 169

Met Glu Leu Leu Arg Thr Ile Thr Tyr Gln Pro Ala Ala Ser

1 5 10

acc aaa atg tgc gag cag gcg ctg ggc aag ggt tgc gga gca gac tcg 217

Thr Lys Met Cys Glu Gln Ala Leu Gly Lys Gly Cys Gly Ala Asp Ser

20 25 30

aag aag aag cgg ccg ccg cag ccc ccc gag gaa tcg cag cca cct cag 265

Lys Lys Lys Arg Pro Pro Gln Pro Pro Glu Glu Ser Gln Pro Pro Gln

35

40

45

tcc cag gcg caa gtg ccc ccg gcg gcc cct cac cac cat cac cac cat 313

Ser	GIN	Ala	GIN	vaı	Pro	Pro	Ala	Ala	Pro	HIS	HIS	HIS	HIS	HIS	HIS	
			50					55					60			
tcg	cac	tcg	ggg	ccg	gag	atc	tcg	cgg	att	atc	gtc	gac	ccc	acg	act	361
Ser	His	Ser	Gly	Pro	Glu	Ile	Ser	Arg	Ile	Ile	Val	Asp	Pro	Thr	Thr	
		65					70					75				
									- 4							400
					cgg											409
Gly	_	Arg	Tyr	Cys	Arg		Lys	Val	Leu	Gly	-	GIy	Gly	Phe	Ala	
	80					85					90					
	+-+	+00	~0~	0 t ~		~a+	**~		00+			ata	***	~~~	~00	457
					aca											457
95	(ys	1 91	GIU	net	Thr 100	изр	Leu	1111	ASII	105	Lys	Val	I yı	АІА	110	
30					100					105					110	
aaa	att	att	cct	cac	agc	aga	gta	gct	aaa	cct	cat	caa	agg	gaa	aag	505
					Ser			-								
-3				115		0			120		-	_		125		
att	gac	aaa	gaa	ata	gag	ctt	cac	aga	att	ctt	cat	cat	aag	cat	gta	553
Ile	Asp	Lys	Glu	Ιle	Glu	Leu	His	Arg	Ile	Leu	His	His	Lys	His	Val	
			130					135					140			
gtg	cag	ttt	tac	cac	tac	ttc	gag	gac	aaa	gaa	aac	att	tac	att	ctc	601
Val	Gln	Phe	Tyr	His	Tyr	Phe	Glu	Asp	Lys	Glu	Asn	Ile	Tyr	I le	Leu	
		145					150					155				
ttg	gaa	tac	tgc	agt	aga	agg	tca	atg	gct	cat	att	ttg	aaa	gca	aga	649
Leu	Glu	Tyr	Cys	Ser	Arg	Arg	Ser	Met	Ala	His	Ile	Leu	Lys	Ala	Arg	

165

160

aag	gtg	ttg	aca	gag	cca	gaa	gtt	cga	tac	tac	ctc	agg	cag	att	gtg	697
Lys	Val	Leu	Thr	Glu	Pro	Glu	Val	Arg	Tyr	Tyr	Leu	Arg	Gln	Ile	Val	
175					180					185					190	
tct	gga	ctg	aaa	tac	ctt	cat	gaa	caa	gaa	atc	ttg	cac	aga	gat	ctc	745
Ser	Gly	Leu	Lys	Tyr	Leu	His	Glu	Gln	Glu	Ile	Leu	His	Arg	Asp	Leu	
				195					200					205		
aaa	cta	ggg	aac	ttt	ttt	att	aat	gaa	gcc	atg	gaa	cta	aaa	gtt	ggg	793
Lys	Leu	Gly	Asn	Phe	Phe	Ile	Asn	Glu	Ala	Met	Glu	Leu	Lys	Val	Gly	
			210					215					220			
				gca												841
Asp	Phe	_	Leu	Ala	Ala	Arg		Glu	Pro	Leu	Glu		Arg	Arg	Arg	
		225					230					235				
	- 4 -					4	4 - 4	- 4 -		4			- 4 -			000
		_		acc							_	_				889
Int	240	Cys	СГУ	Thr	Pro	245	lyr	Leu	Ser	Pro	250	vai	Leu	ASII	Lys	
	240					240					230					
caa	gga	cat	ggC	tgt	gaa	tca	gac	att	tøø	gCC.	ctg	ggC	tøt	øta	atø	937
				Cys												001
255			<b>-</b> - <b>y</b>		260	~	1			265			- J		270	
tat	aca	atg	tta	cta	ggg	agg	ccc	cca	ttt	gaa	act	aca	aat	ctc	aaa	985
Tyr	Thr	Met	Leu	Leu	Gly	Arg	Pro	Pro	Phe	Glu	Thr	Thr	Asn	Leu	Lys	
				275					280					285		

gaa	act	tat	agg	tgc	ata	agg	gaa	gca	agg	tat	aca	atg	ccg	tcc	tca	1033
Glu	Thr	Tyr	Arg	Cys	Ile	Arg	Glu	Ala	Arg	Tyr	Thr	Met	Pro	Ser	Ser	
			290					295					300			
ttg	ctg	gct	cct	gcc	aag	cac	tta	att	gct	agt	atg	ttg	tcc	aaa	aac	1081
Leu	Leu	Ala	Pro	Ala	Lys	His	Leu	Ile	Ala	Ser	Met	Leu	Ser	Lys	Asn	
		305					310					315				
cca	gag	gat	cgt	ccc	agt	ttg	gat	gac	atc	att	cga	cat	gac	ttt	ttt	1129
Pro	Glu	Asp	Arg	Pro	Ser	Leu	Asp	Asp	Ile	Ile	Arg	His	Asp	Phe	Phe	
	320					325					330					
ttg	cag	ggc	ttc	act	ccg	gac	aga	ctg	tct	tct	agc	tgt	tgt	cat	aca	1177
Leu	Gln	Gly	Phe	Thr	Pro	Asp	Arg	Leu	Ser	Ser	Ser	Cys	Cys	His	Thr	
335					340					345					350	
gtt	cca	gat	ttc	cac	tta	tca	agc	cca	gct	aag	aat	ttc	ttt	aag	aaa	1225
Val	Pro	Asp	Phe	His	Leu	Ser	Ser	Pro	Ala	Lys	Asn	Phe	Phe	Lys	Lys	
				355					360					365		
			gct													1273
Ala	Ala	Ala	Ala	Leu	Phe	Gly	Gly	Lys	Lys	Asp	Lys	Ala	Arg	Tyr	Ile	
			370					375					380			
gac																1321
Asp			Asn	Arg	Val	Ser	Lys	Glu	Asp	Glu	Asp	Ile	Tyr	Lys	Leu	
		385					390					395				

	agg	cat	gat	ttg	aaa	aag	act	tca	ata	act	cag	caa	ccc	agc	aaa	cac	1369
	Arg	His	Asp	Leu	Lys	Lys	Thr	Ser	Ile	Thr	Gln	Gln	Pro	Ser	Lys	His	
		400					405					410					
	agg	aca	gat	gag	gag	ctc	cag	cca	cct	acc	acc	aca	gtt	gcc	agg	tct	1417
	Arg	Thr	Asp	Glu	Glu	Leu	Gln	Pro	Pro	Thr	Thr	Thr	Val	Ala	Arg	Ser	
	415					420					425					430	
			ccc														1465
	Gly	Thr	Pro	Ala	Val	Glu	Asn	Lys	Gln	Gln	Ile	Gly	Asp	Ala	Ile	Arg	
					435					440					445		
			gtc														1513
	Met	Ile	Val		Gly	Thr	Leu	Gly		Cys	Ser	Ser	Ser	Ser	Glu	Cys	
				450					455					460			
	244	-00				-4-											
			gac														1561
_	Leu	GIU	Asp 465	Ser	Int	Met	GIY		vai	АІа	Asp	Thr		Ala	Arg	Val	
			400					470					475				
	ctt	Cgg	gga	tgt	ctg	gaa	aac	atø	CCØ	ฮลล	orc t	oa t	tar	att	ccc	222	1609
			Gly														1000
		480	- 3				485		•	u - u		490	0,0	110	110	Lys	
							100					100					
	gag	cag	ctg	agc	aca	tca	ttt	cag	tgg	gtc	acc	aaa	tgg	gtt	gat	tac	1657
	Glu	Gln	Leu	Ser	Thr	Ser	P <b>he</b>	Gln	Trp	Val	Thr	Lys	Trp	Val	Asp	Tyr	
	495					500					505					510	
	tct	aac	aaa	tat	ggc	ttt	ggg	tac	cag	ctc	tca	gac	cac	acc	gtc	ggt	1705

Ser	ASN	Lys	lyr	GIY	Pne	GIY	lyr	GIN	Leu	Ser	ASP	HIS	Inr	yaı	GIY	
				515					520					525		
gtc	ctt	ttc	aac	aat	ggt	gct	cac	atg	agc	ctc	ctt	cca	gac	aaa	aaa	1753
Val	Leu	Phe	Asn	Asn	Gly	Ala	His	Met	Ser	Leu	Leu	Pro	Asp	Lys	Lys	
			530					535					540			
aca	gtt	cac	tat	tac	gca	gag	ctt	ggc	caa	tgc	tca	gtt	ttc	cca	gca	1801
Thr	Val	His	Tyr	Tyr	Ala	Glu	Leu	Gly	Gln	Cys	Ser	Val	Phe	Pro	Ala	
		545					550					555				
aca	gat	gct	cct	gag	caa	ttt	att	agt	caa	gtg	acg	gtg	ctg	aaa	tac	1849
Thr	Asp	Ala	Pro	Glu	Gln	Phe	Ile	Ser	Gln	Val	Thr	Val	Leu	Lys	Tyr	
	560					565					570					
ttt	tct	cat	tac	atg	gag	gag	aac	ctc	atg	gat	ggt	gga	gat	ctg	cct	1897
Phe	Ser	His	Tyr	Met	Glu	Glu	Asn	Leu	Met	Asp	Gly	Gly	Asp	Leu	Pro	
575					580					585					590	
agt	gtt	act	gat	att	cga	aga	cct	cgg	ctc	tac	ctc	ctt	cag	tgg	cta	1945
Ser	Val	Thr	Asp	Ile	Arg	Arg	Pro	Arg	Leu	Tyr	Leu	Leu	Gln	Trp	Leu	
				595					600					605		
			-	_					ttt							1993
Lys	Ser	Asp	-	Ala	Leu	Met	Met		Phe	Asn	Asp	Gly		Phe	GIn	
			610					615					620			
4			_									4 .			·	0045
					-				atc							2041
val	ASN	۲ne	ıyr	НIS	ASP	nıs	ınr	∟ys	Ile	Пе	He	∪ys	ser	ս <b>n</b>	ASN	

630

635

gaa	gaa	tac	ctt	ctc	acc	tac	atc	aat	gag	gat	agg	ata	tct	aca	act	2089
Glu	Glu	Tyr	Leu	Leu	Thr	Tyr	Ile	Asn	Glu	Asp	Arg	Ile	Ser	Thr	Thr	
	640					645					650					

ttc agg ctg aca act ctg ctg atg tct ggc tgt tca tca gaa tta aaa 2137

Phe Arg Leu Thr Thr Leu Leu Met Ser Gly Cys Ser Ser Glu Leu Lys

655 660 665 670

aat cga atg gaa tat gcc ctg aac atg ctc tta caa aga tgt aac 2182
Asn Arg Met Glu Tyr Ala Leu Asn Met Leu Leu Gln Arg Cys Asn
675 680 685

tgaaagactt ttcgaatgga ccctatggga ctcctctttt ccactgtgag atctacaggg 2242

aacccaaaag aatgatctag agtatgttga agaagatgga catgtggtgg tacgaaaaca 2302

attcccctgt ggcctgctgg actgggtgga accagaacag gctaaggcat acagttcttg 2362

actttggaca atccaagagt gaaccagaat gcagttttcc ttgagatacc tgttttaaaa 2422

ggtttttcag acaattttgc agaaaggtgc attgattctt aaattctctc tgttgagagc 2482

atttcagcca gaggactttg gaactgtgaa tatacttcct gaaggggagg gagaagggag 2542

gaagctccca tgttgttaa aggctgtaat tggagcagct tttggctgcg taactgtgaa 2602

ctatggccat atataatttt ttttcattaa tttttgaaga tacttgtggc tggaaaagtg 2662

cattccttgt taataaactt tttatttatt acagcccaaa gagcagtatt tattatcaaa 2722 atgtcttttt ttttatgttg accattttaa accgttggca ataaagagta tgaaaacgca 2782 g 2783 <210> 103 <211> 161 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 103 Met Ser Val Pro Gly Pro Tyr Gln Ala Ala Thr Gly Pro Ser Ser Ala 1 5 10 15 Pro Ser Ala Pro Pro Ser Tyr Glu Glu Thr Val Ala Val Asn Ser Tyr 20 25 30

Tyr Pro Thr Pro Pro Ala Pro Met Pro Gly Pro Thr Thr Gly Leu Val
35 40 45

Thr Gly Pro Asp Gly Lys Gly Met Asn Pro Pro Ser Tyr Tyr Thr Gln
50 55 60

Pro Ala Pro Ile Pro Asn Asn Asn Pro Ile Thr Val Gln Thr Val Tyr
65 70 75 80

Val Gln His Pro Ile Thr Phe Leu Asp Arg Pro Ile Gln Met Cys Cys
85 90 95

Pro Ser Cys Asn Lys Met Ile Val Ser Gln Leu Ser Tyr Asn Ala Gly
100 105 110

Ala Leu Thr Trp Leu Ser Cys Gly Ser Leu Cys Leu Leu Gly Cys Ile
115 120 125

Ala Gly Cys Cys Phe Ile Pro Phe Cys Val Asp Ala Leu Gln Asp Val
130 135 140

Asp His Tyr Cys Pro Asn Cys Arg Ala Leu Leu Gly Thr Tyr Lys Arg 145 150 155 160

Leu

<210> 104

⟨211⟩ 1589

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (70)..(552)

<400> 104

ggcg	ggtaa														ct tcc	11
		M	et Se 1	er Va	al Pi	ro G	ly Pi 5	ro T	yr G	ln A		<b>la</b> T1 10	hr G	ly P	ro Ser	
									gaa							15
Ser	Ala	Pro	Ser	Ala	Pro	Pro	Ser	Tyr	Glu		Thr	Val	Ala	Val	Asn	
15					20					25					30	
agt	tat	tac	ссс	aca	cct	cca	gct	ccc	atg	cct	ggg	cca	act	acg	ggg	20
Ser	Tyr	Tyr	Pro	Thr	Pro	Pro	Ala	Pro	Met	Pro	Gly	Pro	Thr	Thr	Gly	
				35				i	40					45		
ctt	gtg	acg	ggg	cct	gat	ggg	aag	ggc	atg	aat	cct	cct	tcg	tat	tat	25
Leu	Val	Thr	Gly	Pro	Asp	Gly	Lys	Gly	Met	Asn	Pro	Pro	Ser	Tyr	Tyr	
			50					55					60			
acc	cag	cca	gcg	ccc	atc	ccc	aat	aac	aat	cca	att	acc	gtg	cag	acg	30
Thr	Gln	Pro	Ala	Pro	Ile	Pro	Asn	Asn	Asn	Pro	Ile	Thr	Val	Gln	Thr	
		65					70					75				
gtc	tac	gtg	cag	cac	ccc	atc	acc	ttt	ttg	gac	cgc	cct	atc	caa	atg	35
Val	Tyr	Val	Gln	His	Pro	Ile	Thr	Phe	Leu	Asp	Arg	Pro	Ile	Gln	Met	
	80					85					90					
tgt	tgt	cct	tcc	tgc	aac	aag	atg	atc	gtg	agt	cag	ctg	tcc	tat	aac	39
Cys	Cys	Pro	Ser	Cys	Asn	Lys	Met	He	Val	Ser	Gln	Leu	Ser	Tyr	Asn	
95					100					105					110	

				g tgc ctg ctg ggg u Cys Leu Leu Gly 125	447
				g gat gcc ctg cag I Asp Ala Leu Gln 140	495
				ctg ggc acc tac Leu Gly Thr Tyr 155	543
aag cgt Lys Arg	gactcag cca	igacgtgg ag	ggagccgg gt	gccgcagg	592
				tctgccc tggtggtctc	
				tacgtcg caaaactaac	
				gagtcc tgccatctaa	

ctgcttccat gggcctttct ggtggcagtc tcaaactgag aagccacagt tgccttattt 952

ttgaggctgt tctgcccaga gctcggctga accagccttt agtgcctacc attatcttat 1012 tgagattctg taactgcaga cttcattagc acacagattc actttaattt cttaattttt 1132 tttttaaata caaggaggg gctattaaca cccagtacag acatatccac aaggtcgtaa 1192 atgcatgcta gaaaaatagg gctggatctt atcactgccc tgtctcccct tgtttctctg 1252 tgccagatct tcagtgcccc tttccataca gggatttttt tctcatagag taattatatg 1312 aacagttttt atgacctcct tttggtctga aatactttcg aacagaattt ctttttttta 1372 aaaaaaaaaa gagatggggt cttactatgt tgcccaggct ggtgtcgaac tcctgggctc 1432 aagcgateet tetgeettgg eeteecgaag tgetgggatt geaggeataa getaceatge 1492 tgggcctgaa cataatttca agaggaggat ttataaaacc attttctgta atcaaatgat 1552 tggtgtcatt ttcccatttg ccaatgtagt ctcactt 1589

<210> 105

<211> 161

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 105

Met Ser Val Pro Gly Pro Tyr Gln Ala Ala Thr Gly Pro Ser Ser Ala Pro Ser Ala Pro Pro Ser Tyr Glu Glu Thr Val Ala Val Asn Ser Tyr Tyr Pro Thr Pro Pro Ala Pro Met Pro Gly Pro Thr Thr Gly Leu Val Thr Gly Pro Asp Gly Lys Gly Met Asn Pro Pro Ser Tyr Tyr Thr Gln Pro Ala Pro Ile Pro Asn Asn Pro Ile Thr Val Gln Thr Val Tyr Val Gln His Pro Ile Thr Phe Leu Asp Arg Pro Val Gln Met Cys Cys Pro Ser Cys Asn Lys Met Ile Val Ser Gin Leu Ser Tyr Asn Ala Gly Ala Leu Thr Trp Leu Ser Cys Gly Ser Leu Cys Leu Leu Gly Cys Ile Ala Gly Cys Cys Phe Ile Pro Phe Cys Val Asp Ala Leu Gln Asp Val Asp His Tyr Cys Pro Asn Cys Arg Ala Leu Leu Gly Thr Tyr Lys Arg

Leu

<210> 106

⟨211⟩ 1589

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

⟨222⟩ (70)..(552)

<400> 106

ccttttctcg gggcgcccga aggccagctc agacctcccg gctcgacagg cggcgcgggc 60

ggcggtaaa atg tcg gtt cca gga cct tac cag gcg gcc act ggg cct tcc 111 Met Ser Val Pro Gly Pro Tyr Gln Ala Ala Thr Gly Pro Ser

1 5 10

tca gca cca tcc gca cct cca tcc tat gaa gag aca gtg gct gtt aac 159

Ser Ala Pro Ser Ala Pro Pro Ser Tyr Glu Glu Thr Val Ala Val Asn

20 25 30

agt tat tac ccc aca cct cca gct ccc atg cct ggg cca act acg ggg 207 Ser Tyr Tyr Pro Thr Pro Pro Ala Pro Met Pro Gly Pro Thr Thr Gly

35

40

45

	ctt	gtg	acg	ggg	cct	gat	ggg	aag	ggc	atg	aat	cct	cct	tcg	tat	tat	255
	Leu	Val	Thr	Gly	Pro	Asp	Gly	Lys	Gly	Met	Asn	Pro	Pro	Ser	Tyr	Tyr	
				50					55					60			
	acc	cag	cca	gcg	ccc	atc	ccc	aat	aac	aat	cca	att	acc	gtg	cag	acg	303
	Thr	Gln	Pro	Ala	Pro	Ile	Pro	Asn	Asn	Asn	Pro	Ile	Thr	Val	Gln	Thr	
			65					70					75				
_	gtc	tac	gtg	cag	cac	ccc	atc	acc	ttt	ttg	gac	cgc	cct	gtc	caa	atg	351
	Val	Tyr	Val	Gln	His	Pro	Ile	Thr	Phe	Leu	Asp	Arg	Pro	Val	Gln	Met	
		80					85					90					
							aag										399
		Cys	Pro	Ser	Cys		Lys	Met	Ile	Val		Gln	Leu	Ser	Tyr	Asn	
	95					100					105					110	
				-4-		<b>4</b>	-4	4				-4		- 4	- 4		4.457
							ctg										447
	АІа	пту	Ата	Leu	1115	11 Þ	Leu	Sei	∪ <b>ys</b>	120	Ser	Leu	∪ <b>ys</b>	Leu		GIY	
					110					120					125		
	tgc	ata	gCg	ggC	tgc	tgc	ttc	atc	ccc	ttc	tgc	gtg	gat	gcc	ctg	cag	495
							Phe						-	_	_	_	100
	·			130	•	- 0			135		- 0		•	140			
	gac	gtg	gac	cat	tac	tgt	ссс	aac	tgc	aga	gct	ctc	ctg	ggc	acc	tac	543
	Asp	Val	Asp	His	Tyr	Cys	Pro	Asn	Cys	Arg	Ala	Leu	Leu	Gly	Thr	Tyr	
			145					150					155				
	aag	cgt	ttg	tagg	acto	ag c	caga	cgtg	g ag	ggag	ccgg	gtg	ccgo	agg			592

Lys Arg Leu 160

aagteettte caceteteat ceagetteae geetggtgga ggttetgeee tggtggtete 652 acctctccag ggggcccacc ttcatgtctt cttttggggg gaatacgtcg caaaactaac 712 aaateteeaa acceeagaaa ttgetgettg gagtegtgea taggaettge aaagaeatte 772 cccttgagtg tcagttccac ggtttcctgc ctccctgaga ccctgagtcc tgccatctaa 832 ctgtgatcat tgccctatcc gaatatcttc ctgtgatctg ccatcagtgg ctctttttc 892 ctgcttccat gggcctttct ggtggcagtc tcaaactgag aagccacagt tgccttattt 952 ttgaggetgt tetgeecaga geteggetga accageettt agtgeetace attatettat 1012 tgagattctg taactgcaga cttcattagc acacagattc actttaattt cttaatttt 1132 tttttaaata caaggaggg gctattaaca cccagtacag acatatccac aaggtcgtaa 1192 atgcatgcta gaaaaatagg gctggatctt atcactgccc tgtctcccct tgtttctctg 1252 tgccagatct tcagtgcccc tttccataca gggatttttt tctcatagag taattatatg 1312 aacagttttt atgacctcct tttggtctga aatactttcg aacagaattt ctttttttta 1372 aaaaaaaaaa gagatgggt cttactatgt tgcccaggct ggtgtcgaac tcctgggctc 1432 aagcgatcct tctgccttgg cctcccgaag tgctggatt gcaggcataa gctaccatgc 1492 tgggcctgaa cataatttca agaggaggat ttataaaacc attttctgta atcaaatgat 1552 tggtgtcatt ttcccatttg ccaatgtagt ctcactt 1589

<210> 107

<211> 249

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 107

Met Ala Ser Ala Ser Gly Ala Met Ala Lys His Glu Gln Ile Leu Val 1 5 10 15

Leu Asp Pro Pro Thr Asp Leu Lys Phe Lys Gly Pro Phe Thr Asp Val

Val Thr Thr Asn Leu Lys Leu Arg Asn Pro Ser Asp Arg Lys Val Cys

35 40 45

Phe Lys Val Lys Thr Thr Ala Pro Arg Arg Tyr Cys Val Arg Pro Asn
50 55 60

Ser Gly Ile Ile Asp Pro Gly Ser Thr Val Thr Val Ser Val Met Leu
65 70 75 80

Gln Pro Phe Asp Tyr Asp Pro Asn Glu Lys Ser Lys His Lys Phe Met

85 90 95

Val Gln Thr Ile Phe Ala Pro Pro Asn Thr Ser Asp Met Glu Ala Val 100 105 110

Trp Lys Glu Ala Lys Pro Asp Glu Leu Met Asp Ser Lys Leu Arg Cys
115 120 125

Val Phe Glu Met Pro Asn Glu Asn Asp Lys Leu Asn Asp Met Glu Pro
130 135 140

Ser Lys Ala Val Pro Leu Asn Ala Ser Lys Gln Asp Gly Pro Met Pro 145 150 155 160

Lys Pro His Ser Val Ser Leu Asn Asp Thr Glu Thr Arg Lys Leu Met

165 170 175

Glu Glu Cys Lys Arg Leu Gln Gly Glu Met Met Lys Leu Ser Glu Glu
180 185 190

Asn Arg His Leu Arg Asp Glu Gly Leu Arg Leu Arg Lys Val Ala His

195 200 205

Ser Asp Lys Pro Gly Ser Thr Ser Thr Ala Ser Phe Arg Asp Asn Val
210 215 220

Thr Ser Pro Leu Pro Ser Leu Leu Val Val Ile Ala Ala Ile Phe Ile

225

230

235

240

Gly Phe Phe Leu Gly Lys Phe Ile Leu

245

<210> 108

⟨211⟩ 1595

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (232)..(978)

<400> 108

agtgcgcgtg gccgtggcgg ctggtgtggg gttgagtcag ttgtgggacc cggagctgct 60

gacccagcgg gtggcccacc gaaccggtga cacagcggca ggcgttaggg ctcgggagcc 120

gcgagcctgg cctcgtccta gagctcggcc gagccgtcgc cgccgtcgtc ccccgccccc 180

agtcagcaaa ccgccgccgc gggcgcgccc ccgctctgcg ctgtctctcc g atg gcg 237

Met Ala

1

tcc gcc tca ggg gcc atg gcg aag cac gag cag atc ctg gtc ctc gat 285 Ser Ala Ser Gly Ala Met Ala Lys His Glu Gln Ile Leu Val Leu Asp

5

10

15

ccg	ccc	aca	gac	ctc	aaa	ttc	aaa	ggc	ccc	ttc	aca	gat	gta	gtc	act	333
Pro	Pro	Thr	Asp	Leu	Lys	Phe	Lys	Gly	Pro	Phe	Thr	Asp	Val	Val	Thr	
	20					25					30					
aca	aat	ctt	aaa	ttg	cga	aat	cca	tcg	gat	aga	aaa	gtg	tgt	ttc	aaa	381
Thr	Asn	Leu	Lys	Leu	Arg	Asn	Pro	Ser	Asp	Arg	Lys	Val	Cys	Phe	Lys	
35					40					45					50	
gtg	aag	act	aca	gca	cct	cgc	cgg	tac	tgt	gtg	agg	ccc	aac	agt	gga	429
Val	Lys	Thr	Thr	Ala	Pro	Arg	Arg	Tyr	Cys	Val	Arg	Pro	Asn	Ser	Gly	
				55					60					65		
att	att	gac	cca	ggg	tca	act	gtg	act	gtt	tca	gta	atg	cta	cag	ccc	477
Ile	Ile	Asp	Pro	Gly	Ser	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Val	Met	Leu	Gln	Pro	
			70					75					80		-	
ttt	gac	tat	gat	ccg	aat	gaa	aag	agt	aaa	cac	aag	ttt	atg	gta	cag	525
Phe	Asp	Tyr	Asp	Pro	Asn	Glu	Lys	Ser	Lys	His	Lys	Phe	Met	Val	Gln	
		85					90					95				
aca	att	ttt	gct	cca	cca	aac	act	tca	gat	atg	gaa	gct	gtg	tgg	aaa	573
Thr	Ile	Phe	Ala	Pro	Pro	Asn	Thr	Ser	Asp	Met	Glu	Ala	Val	Trp	Lys	
	100					105					110					
gag	gca	aaa	cct	gat	gaa	tta	atg	gat	tcc	aaa	ttg	aga	tgc	gta	ttt	621
Glu	Ala	Lys	Pro	Asp	Glu	Leu	Met	Asp	Ser	Lys	Leu	Arg	Cys	Val	Phe	
115					120					125					130	

gaa	atg	ссс	aat	gaa	aat	gat	aaa	ttg	aat	gat	atg	gaa	cct	agc	aaa	669
Glu	Met	Pro	Asn	Glu	Asn	Asp	Lys	Leu	Asn	Asp	Met	Glu	Pro	Ser	Lys	
				135		•	·		140	•				145		
														- 10		
gct	gtt	cca	ctg	aat	gca	tct	aag	caa	gat	gga	cct	atg	cca	aaa	cca	717
Ala	Val	Pro	Leu	Asn	Ala	Ser	Lys	Gln	Asp	Gly	Pro	Met	Pro	Lys	Pro	
			150					155					160			
cac	agt	gtt	tca	ctt	aat	gat	acc	gaa	aca	agg	aaa	cta	atg	gaa	gag	765
His	Ser	Val	Ser	Leu	Asn	Asp	Thr	Glu	Thr	Arg	Lys	Leu	Met	Glu	Glu	
		165					170					175				
tgt	aaa	aga	ctt	cag	gga	gaa	atg	atg	aag	cta	tca	gaa	gaa	aat	cgg	813
Cys	Lys	Arg	Leu	Gln	Gly	Glu	Met	Met	Lys	Leu	Ser	Glu	Glu	Asn	Arg	
	180					185					190					
cac	ctg	aga	gat	gaa	ggt	tta	agg	ctc	aga	aag	gta	gca	cat	tcg	gat	861
His	Leu	Arg	Asp	Glu	Gly	Leu	Arg	Leu	Arg	Lys	Val	Ala	His	Ser	Asp	
195					200					205					210	
aaa	cct	gga	tca	acc	tca	act	gca	tcc	ttc	aga	gat	aat	gtc	acc	agt	909
Lys	Pro	Gly	Ser	Thr	Ser	Thr	Ala	Ser	Phe	Arg	Asp	Asn	Val	Thr	Ser	
				215					220					225		
cct	ctt	cct	tca	ctt	ctt	gtt	gta	att	gca	gcc	att	ttc	att	gga	ttc	957
Pro	Leu	Pro	Ser	Leu	Leu	Val	Val	Ile	Ala	Ala	Ile	Phe	Ile	Gly	Phe	
			230					235					240			
ttt	cta	ggg	aaa	ttc	atc	ttg	taga	gtga	ag o	atgo	agag	gt go	tgtt	tctt	:	1008

Phe Leu Gly Lys Phe Ile Leu

245

ttttttttt tctcttgacc agaaaaagat ttgtttacct accatttcat tggtagtatg 1068 gcccacggtg accattttt tgtgtgtaca gcgtcatata ggctttgcct ttaatgatct 1128 cttacggtta gaaaacacaa taaaaacaaa ctgttcggct actggacagg ttgtatatta 1188 ccagatcatc actagcagat gtcagttgca cattgagtcc tttatgaaat tcataaataa 1248 agaattgttc tttctttgtg gttttaataa gagttcaaga attgttcaga gtcttgtaaa 1308 tgttatttta ataateeett taaattttat etgttgetgt taeetettga aatatgattt 1368 atttagattg ctaatcccac tcattcagga aatgccaaga ggtattcctt ggggaaatgg 1428 tgcctcttac agtgtaaatt tttcctcctt tacctttgct aatatcatgg cagaattttt 1488 cttatccctt gtgaggcagt tgttgactga gtttttcatc cttacaatcc tgtcccatgg 1548 1595 tatttaacat aaaaaaaaat aaaactgtta acagattctt gctcgat

<210> 109

<211> 540

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 109

Met Gly Thr Thr Ala Arg Ala Ala Leu Val Leu Thr Tyr Leu Ala Val

1 5 10 15

Ala Ser Ala Ala Ser Glu Gly Gly Phe Thr Ala Thr Gly Gln Arg Gln
20 25 30

Leu Arg Pro Glu His Phe Gln Glu Val Gly Tyr Ala Ala Pro Pro Ser 35 40 45

Pro Pro Leu Ser Arg Ser Leu Pro Met Asp His Pro Asp Ser Ser Gln
50 55 60

His Gly Pro Pro Phe Glu Gly Gln Ser Gln Val Gln Pro Pro Pro Ser

65 70 75 80

Gln Glu Ala Thr Pro Leu Gln Gln Glu Lys Leu Leu Pro Ala Gln Leu

85 90 95

Pro Ala Glu Lys Glu Val Gly Pro Pro Leu Pro Gln Glu Ala Val Pro
100 105 110

Leu Gln Lys Glu Leu Pro Ser Leu Gln His Pro Asn Glu Gln Lys Glu
115 120 125

Gly Thr Pro Ala Pro Phe Gly Asp Gln Ser His Pro Glu Pro Glu Ser
130 135 140

Trp Asn Ala Ala Gln His Cys Gln Gln Asp Arg Ser Gln Gly Gly Trp

Gly His Arg Leu Asp Gly Phe Pro Pro Gly Arg Pro Ser Pro Asp Asn Leu Asn Gln Ile Cys Leu Pro Asn Arg Gln His Val Val Tyr Gly Pro Trp Asn Leu Pro Gln Ser Ser Tyr Ser His Leu Thr Arg Gln Gly Glu Thr Leu Asn Phe Leu Glu Ile Gly Tyr Ser Arg Cys Cys His Cys Arg Ser His Thr Asn Arg Leu Glu Cys Ala Lys Leu Val Trp Glu Glu Ala Met Ser Arg Phe Cys Glu Ala Glu Phe Ser Val Lys Thr Arg Pro His Trp Cys Cys Thr Arg Gln Gly Glu Ala Arg Phe Ser Cys Phe Gln Glu Glu Ala Pro Gln Pro His Tyr Gln Leu Arg Ala Cys Pro Ser His Gln

275 280 285

Pro Asp Ile Ser Ser Gly Leu Glu Leu Pro Phe Pro Pro Gly Val Pro 290 295 300 Thr Leu Asp Asn Ile Lys Asn Ile Cys His Leu Arg Arg Phe Arg Ser 305 310 315 320

Val Pro Arg Asn Leu Pro Ala Thr Asp Pro Leu Gln Arg Glu Leu Leu
325 330 335

Ala Leu Ile Gln Leu Glu Arg Glu Phe Gln Arg Cys Cys Arg Gln Gly
340 345 350

Asn Asn His Thr Cys Thr Trp Lys Ala Trp Glu Asp Thr Leu Asp Lys
355 360 365

Tyr Cys Asp Arg Glu Tyr Ala Val Lys Thr His His Leu Cys Cys 370 375 380

Arg His Pro Pro Ser Pro Thr Arg Asp Glu Cys Phe Ala Arg Arg Ala
385 390 395 400

Pro Tyr Pro Asn Tyr Asp Arg Asp Ile Leu Thr Ile Asp Ile Gly Arg
405 410 415

Val Thr Pro Asn Leu Met Gly His Leu Cys Gly Asn Gln Arg Val Leu
420 425 430

Thr Lys His Lys His Ile Pro Gly Leu Ile His Asn Met Thr Ala Arg
435
440
445

Cys Cys Asp Leu Pro Phe Pro Glu Gln Ala Cys Cys Ala Glu Glu Glu 450 455 460

Lys Leu Thr Phe Ile Asn Asp Leu Cys Gly Pro Arg Arg Asn Ile Trp
465 470 475 480

Arg Asp Pro Ala Leu Cys Cys Tyr Leu Ser Pro Gly Asp Glu Gln Val
485 490 495

Asn Cys Phe Asn Ile Asn Tyr Leu Arg Asn Val Ala Leu Val Ser Gly
500 505 510

Asp Thr Glu Asn Ala Lys Gly Gln Gly Glu Gln Gly Ser Thr Gly Gly
515 520 525

Thr Asn Ile Ser Ser Thr Ser Glu Pro Lys Glu Glu
530 535 540

<210> 110

<211> 1810

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (102)..(1721)

<400> 110

aaccgtaaca gccaccagac aagcttcagt ggccggccct tcacatccag acttgcctga 60

ga	ıgg	gacco	cac (	ctct	gagt	gt c	cagt	ggtc	a gt	tgcc	ccag	g a	tg g	gg a	cc a	ca go	cc 116
												Me	et G	lуŢ	hr T	hr Al	la
													1				5
ag	ga	gca	gcc	ttg	gtc	ttg	acc	tat	ttg	gct	gtt	gct	tct	gct	gcc	tct	164
Aı	g	Ala	Ala	Leu	Val	Leu	Thr	Tyr	Leu	Ala	Val	Ala	Ser	Ala	Ala	Ser	
					10					15					20		
ga	ıg	gga	ggc	ttc	acg	gct	aca	gga	cag	agg	cag	ctg	agg	cca	gag	cac	212
G I	u	Gly	Gly	Phe	Thr	Ala	Thr	Gly	Gln	Arg	Gln	Leu	Arg	Pro	Glu	His	
				25					30					35	ı		
t 1	t	caa	gaa	gtt	ggc	tac	gca	gct	ccc	ссс	tcc	cca	ccc	cta	tcc	cga	260
Pł	ne	Gln	Glu	Val	Gly	Tyr	Ala	Ala	Pro	Pro	Ser	Pro	Pro	Leu	Ser	Arg	
			40					45					50				
ag	ţС	ctc	ссс	atg	gat	cac	cct	gac	tcc	tct	cag	cat	ggc	cct	ccc	ttt	308
Se	er	Leu	Pro	Met	Asp	His	Pro	Asp	Ser	Ser	Gln	His	Gly	Pro	Pro	Phe	
		55					60					65					
ga	ıg	gga	cag	agt	caa	gtg	cag	ссс	cct	ссс	tct	cag	gag	gcc	acc	cct	356
Gl	u	Gly	Gln	Ser	Gln	Val	Gln	Pro	Pro	Pro	Ser	Gln	Glu	Ala	Thr	Pro	
7	0					75					80					85	
ct	c	caa	cag	gaa	aag	ctg	cta	cct	gcc	caa	ctc	cct	gct	gaa	aag	gaa	404
Lε	u	Gln	Gln	Glu	Lys	Leu	Leu	Pro	Ala	Gln	Leu	Pro	Ala	Glu	Lys	Glu	
					90					95					100		
gt	g	ggt	ссс	cct	ctc	cct	cag	gaa	gct	gtc	ссс	ctc	caa	aaa	gag	ctg	452

Val	Gly	Pro	Pro	Leu	Pro	Gln	Glu	Ala	Val	Pro	Leu	Gln	Lys	Glu	Leu	
			105					110					115			
ссс	tct	ctc	cag	cac	ccc	aat	gaa	cag	aag	gaa	gga	acg	cca	gct	cca	500
Pro	Ser	Leu	Gln	His	Pro	Asn	Glu	Gln	Lys	Glu	Gly	Thr	Pro	Ala	Pro	
		120					125					130				
ttt	ggg	gac	cag	agc	cat	cca	gaa	cct	gag	tcc	tgg	aat	gca	gcc	cag	548
Phe	Gly	Asp	Gln	Ser	His	Pro	Glu	Pro	Glu	Ser	Trp	Asn	Ala	Ala	Gln	
	135					140					145					
cac	tgc	caa	cag	gac	cgg	tcc	caa	ggg	ggc	tgg	ggc	cac	cgg	ctg	gat	596
His	Cys	Gln	Gln	Asp	Arg	Ser	Gln	Gly	Gly	Trp	Gly	His	Arg	Leu	Asp	
150					155					160					165	
ggc	ttc	ccc	cct	ggg	cgg	cct	tct	cca	gac	aat	ctg	aac	caa	atc	tgc	644
Gly	Phe	Pro	Pro	Gly	Arg	Pro	Ser	Pro	Asp	Asn	Leu	Asn	Gln	Ile	Cys	
				170					175					180		
ctt	cct	aac	cgt	cag	cat	gtg	gta	tat	ggt	ccc	tgg	aac	cta	cca	cag	692
Leu	Pro	Asn	Arg	Gln	His	Val	Val	Tyr	Gly	Pro	Trp	Asn	Leu	Pro	Gln	
			185					190					195			
tcc	agc	tac	tcc	cac	ctc	act	cgc	cag	ggt	gag	acc	ctc	aat	ttc	ctg	740
Ser	Ser	Tyr	Ser	His	Leu	Thr	Arg	Gln	Gly	Glu	Thr	Leu	Asn	Phe	Leu	
		200					205					210				
gag	att	gga	tat	tcc	cgc	tgc	tgc	cac	tgc	cgc	agc	cac	aca	aac	cgc	788
Glu	Ile	Glv	Tvr	Ser	Arg	Cvs	Cvs	His	Cvs	Arg	Ser	His	Thr	Asn	Arg	

	215					220					225					
cta	gag	tgt	gcc	aaa	ctt	gtg	tgg	gag	gaa	gca	atg	agc	cga	ttc	tgt	836
Leu	Glu	Cys	Ala	Lys	Leu	Val	Trp	Glu	Glu	Ala	Met	Ser	Arg	Phe	Cys	
230					235					240					245	
gag	gcc	gag	ttc	tcg	gtc	aag	acc	cga	ccc	cac	tgg	tgc	tgc	acg	cgg	884
Glu	Ala	Glu	Phe	Ser	Val	Lys	Thr	Arg	Pro	His	Trp	Cys	Cys	Thr	Arg	
				250					255					260		
cag	ggg	gag	gct	cgg	ttc	tcc	tgc	ttc	cag	gag	gaa	gct	ccc	cag	cca	932
Gln	Gly	Glu	Ala	Arg	Phe	Ser	Cys	Phe	Gln	Glu	Glu	Ala	Pro	Gln	Pro	
			265					270					275			
cac	tac	cag	ctc	cgg	gcc	tgc	ccc	agc	cat	cag	cct	gat	att	tcc	tcg	980
His	Tyr	Gln	Leu	Arg	Ala	Cys	Pro	Ser	His	Gln	Pro	Asp	Ile	Ser	Ser	
		280					285					290				
ggt	ctt	gag	ctg	cct	ttc	cct	cct	ggg	gtg	ccc	aca	ttg	gac	aat	atc	1028
Gly	Leu	Glu	Leu	Pro	Phe	Pro	Pro	Gly	Val	Pro	Thr	Leu	Asp	Asn	Ile	
	295					300					305					
aag	aac	atc	tgc	cac	ctg	agg	cgc	ttc	cgc	tct	gtg	cca	cgc	aac	ctg	1076
Lys	Asn	He	Cys	His	Leu	Arg	Arg	Phe	Arg	Ser	Val	Pro	Arg	Asn	Leu	
310					315					320					325	
cca	gct	act	gac	ссс	cta	caa	agg	gag	cte	ctg	gca	ctø	atc	cag	ctg	1124

335

Pro Ala Thr Asp Pro Leu Gln Arg Glu Leu Leu Ala Leu Ile Gln Leu

330

340

gag	agg	gag	tto	cag	cgc	tgc	tgo	cgc	cag	ggg	aac	aat	cac	acc	tgt	1172
Glu	Arg	Glu	ı Phe	Gln	Arg	Cys	Cys	Arg	Gln	Gly	/ Asn	Asn	His	Thr	Cys	
			345					350	ı				355	I		
aca	tgg	aag	gcc	tgg	gag	gat	acc	ctt	gac	aaa	tac	tgt	gac	cgg	gag	1220
Thr	Trp	Lys	Ala	Trp	Glu	Asp	Thr	Leu	Asp	Lys	Tyr	Cys	Asp	Arg	Glu	
		360	)				365					370				
tat	gct	gtg	aag	acc	cac	cac	cac	ttg	tgt	tgc	cgc	cac	cct	ссс	agc	1268
Tyr	Ala	Val	Lys	Thr	His	His	His	Leu	Cys	Cys	Arg	His	Pro	Pro	Ser	
	375					380					385					
cct	act	cgg	gat	gag	tgc	ttt	gcc	cgt	cgg	gct	cct	tac	ccc	aac	tat	1316
Pro	Thr	Arg	Asp	Glu	Cys	Phe	Ala	Arg	Arg	Ala	Pro	Tyr	Pro	Asn	Tyr	
390					395					400					405	
gac	cgg	gac	atc	ttg	acc	att	gac	atc	ggt	cga	gtc	acc	ccc	aac	ctc	1364
Asp	Arg	Asp	Ile	Leu	Thr	Ile	Asp	Ile	Gly	Arg	Val	Thr	Pro	Asn	Leu	
				410					415					420		
atg	ggc	cac	ctc	tgt	gga	aac	caa	aga	gtt	ctc	acc	aag	cat	aaa	cat	1412
Met	Gly	His	Leu	Cys	Gly	Asn	Gln	Arg	Val	Leu	Thr	Lys	His	Lys	His	
			425					430					435	-		
att	cct	ggg	ctg	atc	cac	aac	atg	act	gCC	CgC	tgc	tøt	gac	ctg	cca	1460
											Cys					1400
		440	<del></del>				445			*** 6	J , G	450	p	Leu	,	
												100				

ttt	cca	gaa	cag	gcc	tgc	tgt	gca	gag	gag	gag	aaa	tta	acc	ttc	atc	1508
Phe	Pro	Glu	Gln	Ala	Cys	Cys	Ala	Glu	Glu	Glu	Lys	Leu	Thr	Phe	He	
	455					460					465					
aat	gat	ctg	tgt	ggt	ccc	cga	cgt	aac	atc	tgg	cga	gac	cct	gcc	ctc	1556
Asn	Asp	Leu	Cys	Gly	Pro	Arg	Arg	Asn	Ile	Trp	Arg	Asp	Pro	Ala	Leu	
470					475					480					485	
tgc	tgt	tac	ctg	agt	cct	ggg	gat	gaa	cag	gtc	aac	tgc	ttc	aac	atc	1604
Cys	Cys	Tyr	Leu	Ser	Pro	Gly	Asp	Glu	Gln	Val	Asn	Cys	Phe	Asn	Ile	
				490					495					500		
aat	tat	ctg	agg	aac	gtg	gct	cta	gtg	tct	gga	gac	act	gag	aac	gcc	1652
Asn	Tyr	Leu	Arg	Asn	Val	Ala	Leu	Val	Ser	Gly	Asp	Thr	Glu	Asn	Ala	
			505					510					515			
aag	ggc	cag	ggg	gag	cag	ggc	tca	act	gga	gga	aca	aat	atc	agc	tcc	1700
Lys	Gly	Gln	Gly	Glu	Gln	Gly	Ser	Thr	Gly	Gly	Thr	Asn	Ile	Ser	Ser	
		520					525					530				
acc	tct	gag	ccc	aag	gaa	gaa	tgag	tcac	cc c	agag	ccct	a ga	gggt	caga	l	1751
Thr	Ser	Glu	Pro	Lys	Glu	Glu										
	535					540										
tggg	ggga	ac c	ccac	cctg	с сс	cacc	catc	tga	acac	tca	ttac	acta	aa c	acct	cttg	1810

<210> 111

<211> 540

<212> PRT <213> Homo sapiens <400> 111 Met Gly Thr Thr Ala Arg Ala Ala Leu Val Leu Thr Tyr Leu Ala Val Ala Ser Ala Ala Ser Glu Gly Gly Phe Thr Ala Thr Gly Gln Arg Gln Leu Arg Pro Glu His Phe Gln Glu Val Gly Tyr Ala Ala Pro Pro Ser Pro Pro Leu Ser Arg Ser Leu Pro Met Asp His Pro Asp Ser Ser Gln His Gly Pro Pro Phe Glu Gly Gln Ser Gln Val Gln Pro Pro Pro Ser Gln Glu Ala Thr Pro Leu Gln Gln Glu Lys Leu Leu Pro Ala Gln Leu Pro Ala Glu Lys Glu Val Gly Pro Pro Leu Pro Gln Glu Ala Val Pro Leu Gln Lys Glu Leu Pro Ser Leu Gln His Pro Asn Glu Gln Lys Glu

Gly Thr Pro Ala Pro Phe Gly Asp Gln Ser His Pro Glu Pro Glu Ser

130 135 140

Trp Asn Ala Ala Gln His Cys Gln Gln Asp Arg Ser Gln Gly Gly Trp

145 150 155 160

Gly His Arg Leu Asp Gly Phe Pro Pro Gly Arg Pro Ser Pro Asp Asn 165 170 175

Leu Asn Gln Ile Cys Leu Pro Asn Arg Gln His Val Val Tyr Gly Pro
180 185 190

Trp Asn Leu Pro Gln Ser Ser Tyr Ser His Leu Thr Arg Gln Gly Glu
195 200 205

Thr Leu Asn Phe Leu Glu Ile Gly Tyr Ser Arg Cys Cys His Cys Arg
210 215 220

Ser His Thr Asn Arg Leu Glu Cys Ala Lys Leu Val Trp Glu Glu Ala 225 230 235 240

Met Ser Arg Phe Cys Glu Ala Glu Phe Ser Val Lys Thr Arg Pro His
245 250 255

Trp Cys Cys Thr Arg Gln Gly Glu Ala Arg Phe Ser Cys Phe Gln Glu
260 265 270

Glu Ala Pro Gln Pro His Tyr Gln Leu Arg Ala Cys Pro Ser His Gln 275 280 285

Pro Asp Ile Ser Ser Gly Leu Glu Leu Pro Phe Pro Pro Gly Val Pro 290 295 300

Thr Leu Asp Asn Ile Lys Asn Ile Cys His Leu Arg Arg Phe Arg Ser 305 310 315 320

Val Pro Arg Asn Leu Pro Ala Thr Asp Pro Leu Gln Arg Glu Leu Leu
325 330 335

Ala Leu Ile Gln Leu Glu Arg Glu Phe Gln Arg Cys Cys Arg Gln Gly
340 345 350

Asn Asn His Thr Cys Thr Trp Lys Ala Trp Glu Asp Thr Leu Asp Lys
355 360 365

Tyr Cys Asp Arg Glu Tyr Ala Val Lys Thr His His His Leu Cys Cys
370 375 380

Arg His Pro Pro Ser Pro Thr Arg Asp Glu Cys Phe Ala Arg Arg Ala
385 390 395 400

Pro Tyr Pro Asn Tyr Asp Arg Asp Ile Leu Thr Ile Asp Ile Ser Arg
405 410 415

Val Thr Pro Asn Leu Met Gly His Leu Cys Gly Asn Gln Arg Val Leu
420 425 430

Thr Lys His Lys His Ile Pro Gly Leu Ile His Asn Met Thr Ala Arg
435
440
445

Cys Cys Asp Leu Pro Phe Pro Glu Gln Ala Cys Cys Ala Glu Glu Glu 450 455 460

Lys Leu Thr Phe Ile Asn Asp Leu Cys Gly Pro Arg Arg Asn Ile Trp
465 470 475 480

Arg Asp Pro Ala Leu Cys Cys Tyr Leu Ser Pro Gly Asp Glu Gln Val
485 490 495

Asn Cys Phe Asn Ile Asn Tyr Leu Arg Asn Val Ala Leu Val Ser Gly
500 505 510

Asp Thr Glu Asn Ala Lys Gly Gln Gly Glu Gln Gly Ser Thr Gly Gly
515 520 525

Thr Asn Ile Ser Ser Thr Ser Glu Pro Lys Glu Glu
530 535 540

<210> 112

<211> 1810

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (102)..(1721)

1

5

20.

<400>	112
くせいひと	114

aaccgtaaca gccaccagac aagcttcagt ggccggccct tcacatccag acttgcctga	aaccgtaaca	gccaccagac	aagcttcagt	ggccggccct	tcacatccag	acttgcctga	60
-------------------------------------------------------------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------	----

gaggacccac	ctctgagtgt	ccagtggtca	gttgccccag	g	atg	ggg	acc	aca	gcc	116
					Met	Gly	Thr	Thr	Ala	

aga gca gcc ttg gtc ttg acc tat ttg gct gtt gct tct gct gcc tct 164 Arg Ala Ala Leu Val Leu Thr Tyr Leu Ala Val Ala Ser Ala Ala Ser

15

10

gag gga ggc ttc acg gct aca gga cag agg cag ctg agg cca gag cac 212
Glu Gly Gly Phe Thr Ala Thr Gly Gln Arg Gln Leu Arg Pro Glu His
25 30 35

ttt caa gaa gtt ggc tac gca gct ccc ccc tcc cca ccc cta tcc cga 260
Phe Gln Glu Val Gly Tyr Ala Ala Pro Pro Ser Pro Pro Leu Ser Arg
40 45 50

agc ctc ccc atg gat cac cct gac tcc tct cag cat ggc cct ccc ttt 308

Ser Leu Pro Met Asp His Pro Asp Ser Ser Gln His Gly Pro Pro Phe

55 60 65

gag gga cag agt caa gtg cag ccc cct ccc tct cag gag gcc acc cct 356
Glu Gly Gln Ser Gln Val Gln Pro Pro Pro Ser Gln Glu Ala Thr Pro
70 75 80 85

ctc caa cag gaa aag ctg cta cct gcc caa ctc cct gct gaa aag gaa 404 Leu Gln Gln Glu Lys Leu Leu Pro Ala Gln Leu Pro Ala Glu Lys Glu

100

95

90

gtg	ggt	ccc	cct	ctc	cct	cag	gaa	gct	gtc	ccc	ctc	caa	aaa	gag	ctg	452
Val	Gly	Pro	Pro	Leu	Pro	Gln	Glu	Ala	Val	Pro	Leu	Gln	Lys	Glu	Leu	
			105					110					115			
ccc	tct	ctc	cag	cac	ccc	aat	gaa	cag	aag	gaa	gga	acg	cca	gct	cca	500
Pro	Ser	Leu	Gln	His	Pro	Asn	Glu	Gln	Lys	Glu	Gly	Thr	Pro	Ala	Pro	
		120					125					130				
ttt	ggg	gac	cag	agc	cat	cca	gaa	cct	gag	tcc	tgg	aat	gca	gcc	cag	548
Phe	Gly	Asp	Gln	Ser	His	Pro	Glu	Pro	Glu	Ser	Trp	Asn	Ala	Ala	Gln	
	135					140					145					
cac	tgc	caa	cag	gac	cgg	tcc	caa	ggg	ggc	tgg	ggc	cac	cgg	ctg	gat	596
His	Cys	Gln	Gln	Asp	Arg	Ser	Gln	Gly	Gly	Trp	Gly	His	Arg	Leu	Asp	
150					155					160					165	
ggc	ttc	ссс	cct	ggg	cgg	cct	tct	cca	gac	aat	ctg	aac	caa	atc	tgc	644
Gly	Phe	Pro	Pro	Gly	Arg	Pro	Ser	Pro	Asp	Asn	Leu	Asn	Gln	Ile	Cys	
				170					175					180		
ctt	cct	aac	cgt	cag	cat	gtg	gta	tat	ggt	ccc	tgg	aac	cta	cca	cag	692
Leu	Pro	Asn	Arg	Gln	His	Val	Val	Tyr	Gly	Pro	Trp	Asn	Leu	Pro	Gln	
			185					190					195			
tcc	agc	tac	tcc	cac	ctc	act	cgc	cag	ggt	gag	acc	ctc	aat	ttc	ctg	740
Ser	Ser	Tyr	Ser	His	Leu	Thr	Arg	Gln	Gly	Glu	Thr	Leu	Asn	Phe	Leu	
		200					205					210				

gag	ati	t gg	a ta	t tc	c cgo	c tg	c tge	c cac	tgo	c cg	c ago	cac	aca	a aa	cgc	788
Glu	ı Ile	Gl	у Ту	r Se	r Arg	у Су	s Cys	s His	Суѕ	s Ar	g Sei	His	Thr	· Ası	n Arg	
	215	5				220	)				225	;				
cta	gag	tg	t gc	c aaa	a ctt	gtg	g tgg	g gag	gaa	gca	a atg	ago	cga	tto	tgt	836
Leu	Glu	Cys	s Ala	a Lys	s Leu	ı Val	Trp	Glu	Glu	Ala	a Met	Ser	Arg	Phe	cys	
230					235					240	)				245	
gag	gcc	gag	tto	tcg	gtc	aag	acc	cga	ccc	cac	tgg	tgc	tgc	acg	Cgg	884
Glu	Ala	Glu	Phe	Ser	Val	Lys	Thr	Arg	Pro	His	Trp	Cys	Cys	Thr	Arg	
				250	)				255					260		
cag	ggg	gag	gct	cgg	ttc	tcc	tgc	ttc	cag	gag	gaa	gct	ccc	cag	cca	932
Gln	Gly	Glu	Ala	Arg	Phe	Ser	Cys	Phe	Gln	Glu	Glu	Ala	Pro	Gln	Pro	
			265					270					275		•	
cac	tac	cag	ctc	cgg	gcc	tgc	ccc	agc	cat	cag	cct	gat	att	tcc	tcg	980
His	Tyr	Gln	Leu	Arg	Ala	Cys	Pro	Ser	His	Gln	Pro	Asp	Ile	Ser	Ser	
		280					285					290				
ggt	ctt	gag	ctg	cct	ttc	cct	cct	ggg	gtg	ccc	aca	ttg	gac	aat	atc	1028
Gly	Leu	Glu	Leu	Pro	Phe	Pro	Pro	Gly	Val	Pro	Thr	Leu	Asp	Asn	Ile	
	295					300					305					
aag	aac	atc	tgc	cac	ctg	agg	cgc	ttc	cgc	tct	gtg	cca	cgc	aac	ctg	1076
Lys	Asn	[le	Cys	His	Leu	Arg	Arg	Phe	Arg	Ser	Val	Pro	Arg	Asn	Leu	
310					315					320					325	

	cca	gct	act	gac	ccc	cta	caa	agg	gag	ctg	ctg	gca	ctg	atc	cag	ctg	1124
	Pro	Ala	Thr	Asp	Pro	Leu	Gln	Arg	Glu	Leu	Leu	Ala	Leu	Ile	Gln	Leu	
					330					335					340		
	gag	agg	gag	ttc	cag	cgc	tgc	tgc	cgc	cag	ggg	aac	aat	cac	acc	tgt	1172
	Glu	Arg	Glu	Phe	Gln	Arg	Cys	Cys	Arg	Gln	Gly	Asn	Asn	His	Thr	Cys	
				345					350					355			
													tgt				1220
,	Thr	Trp	Lys	Ala	Trp	Glu	Asp		Leu	Asp	Lys	Tyr	Cys	Asp	Arg	Glu	
			360					365					370				
														. 4			1000
													cac				1268
	Tyr		Val	Lys	Thr	His		His	Leu	Cys	Cys		His	Pro	Pro	Ser	
		375					380					385					
				_ 4		4			a+		~~ <b>+</b>	aa t	<b>t</b> 00	000	226	t a t	1216
													tac				1316
		Inr	Arg	ASP	GIU		упе	Ala	Arg	AIg	400	FIU	Tyr	ΓΙU	ASII	405	
	390					395					400					400	
	σac	<b>്</b> ആ	σac	atc	tto	acc	att	gac	atc	agt	cga	gtc	acc	ccc	aac	ctc	1364
													Thr				
	пор	11. 8	пор	110	410		1.0	r		415	0		-	-	420		
										-							
	atg	ggc	cac	ctc	tgt	gga	aac	caa	aga	gtt	ctc	acc	aag	cat	aaa	cat	1412
													Lys				
		v		425	-				430					435			
	att	cct	ggg	ctg	atc	cac	aac	atg	act	gcc	CgC	tgc	tgt	gac	ctg	cca	1460

Ile	Pro	Gly	Leu	Ile	His	Asn	Met	Thr	Ala	Arg	Cys	Cys	Asp	Leu	Pro	
		440					445					450				
+++	cca	an n	caa	acc	tac	tat	~^^	an a	an a	an a	222	***		**^		1500
														ttc		1508
Pne		GIU	Gin	АІа	Cys		Ala	Glu	Glu	Glu		Leu	Thr	Phe	He	
	455					460					465					
aat	gat	ctg	tgt	ggt	ccc	cga	cgt	aac	atc	tgg	cga	gac	cct	gcc	ctc	1556
Asn	Asp	Leu	Cys	Gly	Pro	Arg	Arg	Asn	Ile	Trp	Arg	Asp	Pro	Ala	Leu	
470					475					480					485	
tgc	tgt	tac	ctg	agt	cct	ggg	gat	gaa	cag	gtc	aac	tgc	ttc	aac	atc	1604
Cys	Cys	Tyr	Leu	Ser	Pro	Gly	Asp	Glu	Gln	Val	Asn	Cys	Phe	Asn	Ile	
				490					495					500		
aat	tat	ctg	agg	aac	gtg	gct	cta	øtø	tet	gga	gac	act	σaσ	aac	gcc	1652
														Asn		1002
ASII	1 91	Leu		ДЭН	Vai	ліа	Leu		361	GIY	изр	1111		ИЗП	АІа	
			505					510					515			
														agc		1700
Lys	Gly	Gln	Gly	Glu	Gln	Gly	Ser	Thr	Gly	Gly	Thr	Asn	He	Ser	Ser	
		520					525					530				
acc	tct	gag	ccc	aag	gaa	gaa	tgag	tcac	cc c	agag	ccct	a ga	gggt	caga	ı	1751
Thr	Ser	Glu	Pro	Lys	Glu	Glu										
	535					540										
tggg	ggga	iac c	ccac	cctg	go co	cacc	cato	tga	ıacac	tca	ttac	acta	aa c	acct	cttg	1810

<210> 113 <211> 382 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 113 Met Gly Asp Trp Ser Ala Leu Gly Lys Leu Leu Asp Lys Val Gln Ala 1 5 10 15 Tyr Ser Thr Ala Gly Gly Lys Val Trp Leu Ser Val Leu Phe Ile Phe 20 25 30 Arg Ile Leu Leu Gly Thr Ala Val Glu Ser Ala Trp Gly Asp Glu 35 40 45 Gln Ser Ala Phe Arg Cys Asn Thr Gln Gln Pro Gly Cys Glu Asn Val 50 55 60 Cys Tyr Asp Lys Ser Phe Pro Ile Ser His Val Arg Phe Trp Val Leu 65 70 75 80 Gln Ile Ile Phe Val Ser Val Pro Thr Leu Leu Tyr Leu Ala His Val 85 90 95 Phe Tyr Val Met Arg Lys Glu Glu Lys Leu Asn Lys Lys Glu Glu Glu 100 105 110

Leu Lys Val Ala Gln Thr Asp Gly Val Asn Val Asp Met His Leu Lys

115 120 125

Gln Ile Glu Ile Lys Lys Phe Lys Tyr Gly Ile Glu Glu His Gly Lys
130 135 140

Val Lys Met Arg Gly Gly Leu Leu Arg Thr Tyr Ile Ile Ser Ile Leu 145 150 155 160

Phe Lys Ser Ile Phe Glu Val Ala Phe Leu Leu Ile Gln Trp Tyr Ile
165 170 175

Tyr Gly Phe Ser Leu Ser Ala Val Tyr Thr Cys Lys Arg Asp Pro Cys
180 185 190

Pro His Gln Val Asp Cys Phe Leu Ser Arg Pro Thr Glu Lys Thr Ile
195 200 205

Phe Ile Ile Phe Met Leu Val Val Ser Leu Val Ser Leu Ala Leu Asn 210 215 220

Ile Ile Glu Leu Phe Tyr Val Phe Phe Lys Gly Val Lys Asp Arg Val
225 230 235 240

Lys Gly Lys Ser Asp Pro Tyr His Ala Thr Ser Gly Ala Leu Ser Pro
245 250 255

Ala Lys Asp Cys Gly Ser Gln Lys Tyr Ala Tyr Phe Asn Gly Cys Ser
260 265 270

Ser Pro Thr Ala Pro Leu Ser Pro Met Ser Pro Pro Gly Tyr Lys Leu 275 280 285

Val Thr Gly Asp Arg Asn Asn Ser Ser Cys Arg Asn Tyr Asn Lys Gln
290 295 300

Ala Ser Glu Gln Thr Trp Ala Asn Tyr Ser Ala Glu Gln Asn Arg Met 305 310 315 320

Gly Gln Ala Gly Ser Thr Ile Ser Asn Ser His Ala Gln Pro Phe Asp
325
330
335

Phe Pro Asp Asp Asn Gln Asn Ser Lys Lys Leu Ala Ala Gly His Glu
340 345 350

Leu Gln Pro Leu Ala Ile Val Asp Gln Arg Pro Ser Ser Arg Ala Ser 355 360 365

Ser Arg Ala Ser Ser Arg Pro Arg Pro Asp Asp Leu Glu Ile
370 375 380

<210> 114

<211> 3074

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (201)..(1346)

<4	$\alpha$	$\sim$	1	14
<b>\4</b>	v	"	- 1	14

aacttttacg aggtatcagc acttttcttt cattaggggg aaggcgtgag gaaagtacca 60 aacagcagcg gagttttaaa ctttaaatag acaggtctga gtgcctgaac ttgccttttc 120

attttacttc atcctccaag gagttcaatc acttggcgtg acttcactac ttttaagcaa 180

aagagtggtg cccaggcaac atg ggt gac tgg agc gcc tta ggc aaa ctc ctt 233

Met Gly Asp Trp Ser Ala Leu Gly Lys Leu Leu

1 5 10

gac aag gtt caa gcc tac tca act gct gga ggg aag gtg tgg ctg tca 281
Asp Lys Val Gln Ala Tyr Ser Thr Ala Gly Gly Lys Val Trp Leu Ser

15 20 25

gta ctt ttc att ttc cga atc ctg ctg ctg ggg aca gcg gtt gag tca 329

Val Leu Phe Ile Phe Arg Ile Leu Leu Leu Gly Thr Ala Val Glu Ser

30 35 40

gcc tgg gga gat gag cag tct gcc ttt cgt tgt aac act cag caa cct 377

Ala Trp Gly Asp Glu Gln Ser Ala Phe Arg Cys Asn Thr Gln Gln Pro

45 50 55

ggt tgt gaa aat gtc tgc tat gac aag tct ttc cca atc tct cat gtg 425
Gly Cys Glu Asn Val Cys Tyr Asp Lys Ser Phe Pro Ile Ser His Val
60 65 70 75

cgc	ttc	tgg	gtc	ctg	cag	atc	ata	ttt	gtg	tct	gta	ccc	aca	ctc	ttg	473
Arg	Phe	Trp	Val	Leu	Gln	Ile	Ιle	Phe	Val	Ser	Val	Pro	Thr	Leu	Leu	
				80					85					90		
tac	ctg	gct	cat	gtg	ttc	tat	gtg	atg	cga	aag	gaa	gag	aaa	ctg	aac	521
Tyr	Leu	Ala	His	Val	Phe	Tyr	Val	Met	Arg	Lys	Glu	Glu	Lys	Leu	Asn	
			95					100					105			
aag	aaa	gag	gaa	gaa	ctc	aag	gtt	gcc	caa	act	gat	ggt	gtc	aat	gtg	569
Lys	Lys	Glu	Glu	Glu	Leu	Lys	Val	Ala	Gln	Thr	Asp	Gly	Val	Asn	Val	
		110					115					120				
_														ggt		617
Asp	Met	His	Leu	Lys	Gln	Ile	Glu	Ile	Lys	Lys		Lys	Tyr	Gly	Ile	
	125					130					135					
															4	CCE
														acc		665
	Glu	His	Gly	Lys		Lys	Met	Arg	Gly		Leu	Leu	Arg	Thr		
140					145					150					155	
242	2+2	0~+	o t o	ata	++0	226	tot	atc	***	g a g	ata	acc	ttc	ttg	cta	713
														Leu		710
116	116	261	116	160	THE	Lys	Sei	110	165	giu	Yaı	лга	THE	170	Дец	
				100					100					1.0		
atc	cag	tøø	tac	atc	tat	gga	ttc	agc	ttg	agt	gct	gtt	tac	act	tgc	761
														Thr		
•		1	175		- 0	- 2		180					185			
222	242	an t	ccc	tac	cca	cat	റമന	artar	ദേറ	tot	ttc	ctc	tct	CgC	ccc	809

	Lys	Arg	Asp	Pro	Cys	Pro	His	Gln	Val	Asp	Cys	Phe	Leu	Ser	Arg	Pro	
			190					195					200				
	acg	gag	aaa	acc	atc	ttc	atc	atc	ttc	atg	ctg	gtg	gtg	tcc	ttg	gtg	857
	Thr	Glu	Lys	Thr	Ile	Phe	Ile	Ile	Phe	Met	Leu	Val	Val	Ser	Leu	Val	
		205					210					215					
	tcc	ctg	gcc	ttg	aat	atc	att	gaa	ctc	ttc	tat	gtt	ttc	ttc	aag	ggc	905
	Ser	Leu	Ala	Leu	Asn	Ile	He	Glu	Leu	Phe	Tyr	Val	Phe	Phe	Lys	Gly	
)	220					225					230					235	
	gtt	aag	gat	cgg	gtt	aag	gga	aag	agc	gac	cct	tac	cat	gcg	acc	agt	953
	Val	Lys	Asp	Arg	Val	Lys	Gly	Lys	Ser	Asp	Pro	Tyr	His	Ala	Thr	Ser	
					240					245					250		
					cct												1001
	Gly	Ala	Leu	Ser	Pro	Ala	Lys	Asp	Cys	Gly	Ser	Gln	Lys		Ala	Tyr	
				255					260					265			
)																	
				_	tcc				_								1049
	Phe	Asn		Cys	Ser	Ser	Pro		Ala	Pro	Leu	Ser		Met	Ser	Pro	
			270					275					280				
																	1007
					ctg												1097
	Pro		Tyr	Lys	Leu	Val		Gly	Asp	Arg	ASN		Ser	Ser	Cys	Arg	
		285					290					295					
		<b>4</b>										4	a = +	<b>4</b>	a *	~~~	1145
					caa												1145
	ASN	ıyr	ASN	Lys	Gln	АІа	ser	G I U	GIN	ınr	ırp	ага	ASN	lyr	Ser	Ага	

300 305 310 315 gaa caa aat cga atg ggg cag gcg gga agc acc atc tct aac tcc cat 1193 Glu Gln Asn Arg Met Gly Gln Ala Gly Ser Thr Ile Ser Asn Ser His 320 325 330 gca cag cct ttt gat ttc ccc gat gat aac cag aat tct aaa aaa cta 1241 Ala Gln Pro Phe Asp Phe Pro Asp Asp Asn Gln Asn Ser Lys Lys Leu 335 340 345 gct gct gga cat gaa tta cag cca cta gcc att gtg gac cag cga cct 1289 Ala Ala Gly His Glu Leu Gln Pro Leu Ala Ile Val Asp Gln Arg Pro 350 355 360 tca agc aga gcc agc agt cgt gcc agc agc aga cct cgg cct gat gac 1337 Ser Ser Arg Ala Ser Ser Arg Ala Ser Ser Arg Pro Arg Pro Asp Asp 365 370 375 ctg gag atc tagatacagg cttgaaagca tcaagattcc actcaattgt 1386 Leu Glu Ile 380 ggagaagaaa aaaggtgctg tagaaagtgc accaggtgtt aattttgatc cggtggaggt 1446 ggtactcaac agccttattc atgaggctta gaaaacacaa agacattaga atacctaggt 1506 tcactggggg tgtatggggt agatgggtgg agagggaggg gataagagag gtgcatgttg 1566

gtatttaaag tagtggattc aaagaactta gattataaat aagagttcca ttaggtgata 1626

catagataag ggctttttct ccccgcaaac acccctaaga atggttctgt gtatgtgaat 1686 gagcgggtgg taattgtggc taaatatttt tgttttacca agaaactgaa ataattctgg 1746 ccaggaataa atacttcctg aacatcttag gtcttttcaa caagaaaaag acagaggatt 1806 gtccttaagt ccctgctaaa acattccatt gttaaaattt gcactttgaa ggtaagcttt 1866 ctaggcctga ccctccaggt gtcaatggac ttgtgctact atatttttt attcttggta 1926 tcagtttaaa attcagacaa ggcccacaga ataagatttt ccatgcattt gcaaatacgt 1986 atattetttt tecateeact tgeacaatat cattaceate aettttteat catteeteag 2046 ctactactca cattcattta atggtttctg taaacatttt taagacagtt gggatgtcac 2106 ttaacatttt ttttttgagc taaagtcagg gaatcaagcc atgcttaata tttaacaatc 2166 acttatatgt gtgtcgaaga gtttgttttg tttgtcatgt attggtacaa gcagatacag 2226 tataaactca caaacacaga tttgaaaata atgcacatat ggtgttcaaa tttgaacctt 2286 tctcatggat ttttgtggtg tgggccaata tggtgtttac attatataat tcctgctgtg 2346 gcaagtaaag cacacttttt ttttctccta aaatgttttt ccctgtgtat cctattatgg 2406 atactggttt tgttaattat gattetttat tttetetet ttttttagga tatageagta 2466 atgctattac tgaaatgaat ttcctttttc tgaaatgtaa tcattgatgc ttgaatgata 2526 gaattttagt actgtaaaca ggctttagtc attaatgtga gagacttaga aaaaaatgct 2586 tagagtggac tattaaatgt gcctaaatga attttgcagt aactggtatt cttgggtttt 2646 cctacttaat acacagtaat tcagaacttg tattctatta tgagtttagc agtcttttgg 2706 agtgaccagc aactttgatg tttgcactaa gattttattt ggaatgcaag agaggttgaa 2766 agaggattca gtagtacaca tacaactaat ttatttgaac tatatgttga agacatctac 2826 cagtttctcc aaatgccttt tttaaaactc atcacagaag attggtgaaa atgctgagta 2886 tgacactttt cttcttgcat gcatgtcagc tacataaaca gttttgtaca atgaaaatta 2946 ctaatttgtt tgacattcca tgttaaacta cggtcatgtt cagcttcatt gcatgtaatg 3006 tagacctagt ccatcagate atgtgttetg gagagtgtte tttatteaat aaagttttaa 3066 3074 tttagtat

⟨210⟩ 115

⟨211⟩ 382

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 115

Met Gly Asp Trp Ser Ala Leu Gly Lys Leu Leu Asp Lys Val Gln Ala Tyr Ser Thr Ala Gly Gly Lys Val Trp Leu Ser Val Leu Phe Ile Phe Arg Ile Leu Leu Gly Thr Ala Val Glu Ser Ala Trp Gly Asp Glu Gln Ser Ala Phe Arg Cys Asn Thr Gln Gln Pro Gly Cys Glu Asn Val Cys Tyr Asp Lys Ser Phe Pro Ile Ser His Val Arg Phe Trp Val Leu Gln Ile Ile Phe Val Ser Val Pro Thr Leu Leu Tyr Leu Ala His Val Phe Tyr Val Met Arg Lys Glu Glu Lys Leu Asn Lys Lys Glu Glu Glu Leu Lys Val Ala Gln Thr Asp Gly Val Asn Val Asp Met His Leu Lys Gln Ile Glu Ile Lys Lys Phe Lys Tyr Gly Ile Glu Glu His Gly Lys Val Lys Met Arg Gly Gly Leu Leu Arg Thr Tyr Ile Ile Ser Ile Leu

Phe Lys Ser Ile Phe Glu Val Ala Phe Leu Leu Ile Gln Trp Tyr Ile
165 170 175

Tyr Gly Phe Ser Leu Ser Ala Val Tyr Thr Cys Lys Arg Asp Pro Cys
180 185 190

Pro His Gln Val Asp Cys Phe Leu Ser Arg Pro Thr Glu Lys Thr Ile
195 200 205

Phe Ile Ile Phe Met Leu Val Val Ser Leu Val Ser Leu Ala Leu Asn 210 215 220

Ile Ile Glu Leu Phe Tyr Val Phe Phe Lys Gly Val Lys Asp Arg Val 225 230 235 240

Lys Gly Lys Ser Asp Pro Tyr His Ala Thr Ser Gly Ala Leu Ser Pro 245 250 255

Ala Lys Asp Cys Gly Ser Gln Lys Tyr Ala Tyr Phe Asn Gly Cys Ser 260 265 270

Ser Pro Thr Ala Pro Leu Ser Pro Met Ser Pro Pro Gly Tyr Lys Leu 275 280 285

Val Thr Gly Asp Arg Asn Asn Ser Ser Cys Arg Asn Tyr Asn Lys Gln 290 295 300

Ala Ser Glu Gln Asn Trp Ala Asn Tyr Ser Ala Glu Gln Asn Arg Met

305 310 315

Gly Gln Ala Gly Ser Thr Ile Ser Asn Ser His Ala Gln Pro Phe Asp 325 330 335

Phe Pro Asp Asp Asn Gln Asn Ser Lys Lys Leu Ala Ala Gly His Glu 340 345 350

Leu Gln Pro Leu Ala Ile Val Asp Gln Arg Pro Ser Ser Arg Ala Ser 355 360 365

Ser Arg Ala Ser Ser Arg Pro Arg Pro Asp Asp Leu Glu Ile 370 375 380

<210> 116

⟨211⟩ 3074

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (201)..(1346)

<400> 116

aacttttacg aggtatcagc acttttcttt cattaggggg aaggcgtgag gaaagtacca 60

aacagcagcg gagttttaaa ctttaaatag acaggtctga gtgcctgaac ttgccttttc 120

attt	tacı	itc a	atcci	ссаа	g ga	giic	aatt	act	. tggc	gıg	acti	, CaC (	ac i		iagcaa	1
aaga	gtgg	gtg	cccag	gcaa											c ctt	2
					Μe	et Gl	y As	sp Tr	p Se	er Al	a Le	eu Gl	y Ly	ys Le	eu Leu	
						1				5				1	10	
gac	aag	gtt	caa	gcc	tac	tca	act	gct	gga	ggg	aag	gtg	tgg	ctg	tca	
Asp	Lys	Val	Gln	Ala	Tyr	Ser	Thr	Ala	Gly	Gly	Lys	Val	Trp	Leu	Ser	
			15					20					25			
gta	ctt	ttc	att	ttc	cga	atc	ctg	ctg	ctg	ggg	aca	gcg	gtt	gag	tca	
Val	Leu	Phe	Ile	Phe	Arg	Ile	Leu	Leu	Leu	Gly	Thr	Ala	Val	Glu	Ser	
		30					35					40				
gcc	tgg	gga	gat	gag	cag	tct	gcc	ttt	cgt	tgt	aac	act	cag	caa	cct	
Ala	Trp	Gly	Asp	Glu	Gln	Ser	Ala	Phe	Arg	Cys	Asn	Thr	Gln	Gln	Pro	
	45					50					55					
ggt	tgt	gaa	aat	gtc	tgc	tat	gac	aag	tct	ttc	cca	atc	tct	cat	gtg	
Gly	Cys	Glu	Asn	Val	Cys	Tyr	Asp	Lys	Ser	Phe	Pro	Ile	Ser	His	Val	
60					65					70					75	
cgc	ttc	tgg	gtc	ctg	cag	atc	ata	ttt	gtg	tct	gta	ccc	aca	ctc	ttg	
Arg	Phe	Trp	Val	Leu	Gln	Ile	Ile	Phe	Val	Ser	Val	Pro	Thr	Leu	Leu	
				80					85					90		
tac	ctg	gct	cat	gtg	ttc	tat	gtg	atg	cga	aag	gaa	gag	aaa	ctg	aac	
Tyr	Leu	Ala	His	Val	Phe	Tyr	Val	Met	Arg	Lys	Glu	Glu	Lys	Leu	Asn	
			95					100					105			

aag	aaa	gag	gaa	gaa	ctc	aag	gtt	gcc	caa	act	gat	ggt	gtc	aat	gtg	569
Lys	Lys	Glu	Glu	Glu	Leu	Lys	Val	Ala	Gln	Thr	Asp	Gly	Val	Asn	Val	
		110					115					120				
gac	atg	cac	ttg	aag	cag	att	gag	ata	aag	aag	ttc	aag	tac	ggt	att	617
Asp	Met	His	Leu	Lys	Gln	Ile	Glu	Ile	Lys	Lys	Phe	Lys	Tyr	Gly	Ile	
	125					130					135					
gaa	gag	cat	ggt	aag	gtg	aaa	atg	cga	ggg	ggg	ttg	ctg	cga	acc	tac	665
Glu	Glu	His	Gly	Lys	Val	Lys	Met	Arg	Gly	Gly	Leu	Leu	Arg	Thr	Tyr	
140					145					150					155	
atc	atc	agt	atc	ctc	ttc	aag	tct	atc	ttt	gag	gtg	gcc	ttc	ttg	ctg	713
Ile	Ile	Ser	Ile	Leu	Phe	Lys	Ser	[le	Phe	Glu	Val	Ala	Phe	Leu	Leu	
				160					165					170		
															tgc	761
Ile	Gln	Trp	Tyr	Ile	Tyr	Gly	Phe	Ser	Leu	Ser	Ala	Val	Tyr	Thr	Cys	
			175					180					185	i		
															ccc	809
Lys	Arg	Asp	Pro	Cys	Pro	His	Gln	Val	Asp	Cys	Phe	Leu	Ser	Arg	g Pro	
		190	)				195	)				200	)			
																<b>.</b>
															ggtg	857
Thr	Glu	ı Lys	Thr	116	Phe	lle	Ιle	Phe	Met	t Lei	ı Val	l Val	Sei	r Lei	ı Val	
	205	5				210					213	5				

tcc	ctg	gcc	ttg	aat	atc	att	gaa	ctc	ttc	tat	gtt	ttc	ttc	aag	ggc	905
Ser	Leu	Ala	Leu	Asn	Ile	Ile	Glu	Leu	Phe	Tyr	Val	Phe	Phe	Lys	Gly	
220					225					230					235	
gtt	aag	gat	cgg	gtt	aag	gga	aag	agc	gac	cct	tac	cat	gcg	acc	agt	953
Val	Lys	Asp	Arg	Val	Lys	Gly	Lys	Ser	Asp	Pro	Tyr	His	Ala	Thr	Ser	
				240					245					250		
ggt	gcg	ctg	agc	cct	gcc	aaa	gac	tgt	ggg	tct	caa	aaa	tat	gct	tat	1001
Gly	Ala	Leu	Ser	Pro	Ala	Lys	Asp	Cys	Gly	Ser	Gln	Lys	Tyr	Ala	Tyr	
			255					260					265			
ttc	aat	ggc	tgc	tcc	tca	cca	acc	gct	ccc	ctc	tcg	cct	atg	tct	cct	1049
Phe	Asn	Gly	Cys	Ser	Ser	Pro	Thr	Ala	Pro	Leu	Ser	Pro	Met	Ser	Pro	
		270					275					280				
cct	ggg	tac	aag	ctg	gtt	act	ggc	gac	aga	aac	aat	tct	tct	tgc	cgc	1097
Pro	Gly	Tyr	Lys	Leu	Val		Gly	Asp	Arg	Asn		Ser	Ser	Cys	Arg	
	285					290					295					
	tac															1145
	Tyr	Asn	Lys	Gln		Ser	Glu	Gln	Asn	_	Ala	Asn	Tyr	Ser		
300					305					310					315	
	caa															1193
Glu	Gln	Asn	Arg		Gly	Gln	Ala	Gly		Thr	He	Ser	Asn		His	
				320					325					330		
																10
gca	cag	cct	ttt	gat	ttc	ccc	gat	gat	aac	cag	aat	tct	aaa	aaa	cta	1241

Ala Gln Pro Phe Asp Phe Pro Asp Asp Asn Gln Asn Ser Lys Lys Leu 335 340 345

gct gct gga cat gaa tta cag cca cta gcc att gtg gac cag cga cct 1289
Ala Ala Gly His Glu Leu Gln Pro Leu Ala Ile Val Asp Gln Arg Pro
350 355 360

tca agc aga gcc agc agt cgt gcc agc agc aga cct cgg cct gat gac 1337
Ser Ser Arg Ala Ser Ser Arg Ala Ser Ser Arg Pro Arg Pro Asp Asp
365 370 375

ctg gag atc tagatacagg cttgaaagca tcaagattcc actcaattgt 1386
Leu Glu Ile
380

ggagaagaaa aaaggtgctg tagaaagtgc accaggtgtt aattttgatc cggtggaggt 1446
ggtactcaac agccttattc atgaggctta gaaaacacaa agacattaga atacctaggt 1506
tcactggggg tgtatggggt agatgggtgg agagggaggg gataagaagag gtgcatgttg 1566
gtatttaaag tagtggattc aaagaactta gattataaat aagagttcca ttaggtgata 1626
catagataag ggcttttct ccccgcaaac acccctaaga atggttctgt gtatgtgaat 1686
gagcgggtgg taattgtggc taaatatttt tgttttacca agaaactgaa ataattctgg 1746
ccaggaataa atacttcctg aacatcttag gtcttttcaa caagaaaaag acagaggatt 1806

gtccttaagt ccctgctaaa acattccatt gttaaaattt gcactttgaa ggtaagcttt 1866 ctaggcctga ccctccaggt gtcaatggac ttgtgctact atatttttt attcttggta 1926 tcagtttaaa attcagacaa ggcccacaga ataagatttt ccatgcattt gcaaatacgt 1986 atattetttt tecatecaet tgeacaatat cattaceate aettttteat catteeteag 2046 ctactactca cattcattta atggtttctg taaacatttt taagacagtt gggatgtcac 2106 ttaacatttt ttttttgagc taaagtcagg gaatcaagcc atgcttaata tttaacaatc 2166 acttatatgt gtgtcgaaga gtttgttttg tttgtcatgt attggtacaa gcagatacag 2226 tataaactca caaacacaga tttgaaaata atgcacatat ggtgttcaaa tttgaacctt 2286 tctcatggat ttttgtggtg tgggccaata tggtgtttac attatataat tcctgctgtg 2346 gcaagtaaag cacacttttt ttttctccta aaatgttttt ccctgtgtat cctattatgg 2406 . atactggttt tgttaattat gattetttat tttetetet ttttttagga tatageagta 2466 atgctattac tgaaatgaat ttcctttttc tgaaatgtaa tcattgatgc ttgaatgata 2526 gaattttagt actgtaaaca ggctttagtc attaatgtga gagacttaga aaaaaatgct 2586 tagagtggac tattaaatgt gcctaaatga attttgcagt aactggtatt cttgggtttt 2646 cctacttaat acacagtaat tcagaacttg tattctatta tgagtttagc agtcttttgg 2706

agtgaccage aactttgatg tittgeactaa gattttatti ggaatgeaag agaggitgaa 2766

agaggattea gtagtacaca tacaactaat tiatitgaac tatatgitga agacatetae 2826

cagtitetee aaatgeetti tittaaaacte ateacagaag attggtgaaa atgetgagta 2886

tgacactitt citetigeat geatgicage tacataaaca giittigiaea atgaaaatta 2946

ctaatitgit tgacatteea tgitaaacta eggicatgii eagetteatt geatgiaatg 3006

tagacetagi eeateagate atgigtieig gagagtgiie titaticaat aaagtiitaa 3066

titagtat 3074

<210> 117

<211> 398

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 117

Met Glu Gly Ala Ala Leu Leu Arg Val Ser Val Leu Cys Ile Trp Met

1 5 10 15

Ser Ala Leu Phe Leu Gly Val Gly Val Arg Ala Glu Glu Ala Gly Ala
20 25 30

Arg Val Gln Gln Asn Val Pro Ser Gly Thr Asp Thr Gly Asp Pro Gln

45

35 40

Ser Lys Pro Leu Gly Asp Trp Ala Ala Gly Thr Met Asp Pro Glu Ser
50 55 60

Ser Ile Phe Ile Glu Asp Ala Ile Lys Tyr Phe Lys Glu Lys Val Ser
65 70 75 80

Thr Gln Asn Leu Leu Leu Leu Leu Thr Asp Asn Glu Ala Trp Asn Gly
85 90 95

Phe Val Ala Ala Glu Leu Pro Arg Asn Glu Ala Asp Glu Leu Arg
100 105 110

Lys Ala Leu Asp Asn Leu Ala Arg Gln Met Ile Met Lys Asp Lys Asn 115 120 125

Trp His Asp Lys Gly Gln Gln Tyr Arg Asn Trp Phe Leu Lys Glu Phe
130 135 140

Pro Arg Leu Lys Ser Lys Leu Glu Asp Asn Ile Arg Arg Leu Arg Ala 145 150 155 160

Leu Ala Asp Gly Val Gln Lys Val His Lys Gly Thr Thr Ile Ala Asn 165 170 175

Val Val Ser Gly Ser Leu Ser Ile Ser Ser Gly Ile Leu Thr Leu Val
180 185 190

Gly Met Gly Leu Ala Pro Phe Thr Glu Gly Gly Ser Leu Val Leu Leu 195 200 205

Glu Pro Gly Met Glu Leu Gly Ile Thr Ala Ala Leu Thr Gly Ile Thr 210 215 220

Ser Ser Thr Ile Asp Tyr Gly Lys Lys Trp Trp Thr Gln Ala Gln Ala 225 230 235 240

His Asp Leu Val Ile Lys Ser Leu Asp Lys Leu Lys Glu Val Lys Glu
245 250 255

Phe Leu Gly Glu Asn Ile Ser Asn Phe Leu Ser Leu Ala Gly Asn Thr
260 265 270

Tyr Gln Leu Thr Arg Gly Ile Gly Lys Asp Ile Arg Ala Leu Arg Arg 275 280 285

Ala Arg Ala Asn Leu Gln Ser Val Pro His Ala Ser Ala Ser Arg Pro 290 295 300

Arg Val Thr Glu Pro Ile Ser Ala Glu Ser Gly Glu Gln Val Glu Arg 305 310 315 320

Val Asn Glu Pro Ser Ile Leu Glu Met Ser Arg Gly Val Lys Leu Thr 325 330 335

Asp Val Ala Pro Val Ser Phe Phe Leu Val Leu Asp Val Val Tyr Leu 340 345 350

Val Tyr Glu Ser Lys His Leu His Glu Gly Ala Lys Ser Glu Thr Ala 355 360 365

Glu Glu Leu Lys Lys Val Ala Gln Glu Leu Glu Glu Lys Leu Asn Ile 370 375 380

Leu Asn Asn Asn Tyr Lys Ile Leu Gln Ala Asp Gln Glu Leu
385 390 395

<210> 118

<211> 2054

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (76)..(1269)

1

<400> 118

cacacagete agaacagetg gatettgete agtetetgee aggggaagat teettggagg 60

aggccctgca gcgac atg gag gga gct gct ttg ctg aga gtc tct gtc ctc 111

Met Glu Gly Ala Ala Leu Leu Arg Val Ser Val Leu

5 10

tgc atc tgg atg agt gca ctt ttc ctt ggt gtg gga gtg agg gca gag 159 Cys Ile Trp Met Ser Ala Leu Phe Leu Gly Val Gly Val Arg Ala Glu 20

15

25

	gaa	gct	gga	gcg	agg	gtg	caa	caa	aac	gtt	cca	agt	ggg	aca	gat	act	207
	Glu	Ala	Gly	Ala	Arg	Val	Gln	Gln	Asn	Val	Pro	Ser	Gly	Thr	Asp	Thr	
		30					35					40					
	gga	gat	cct	caa	agt	aag	ccc	ctc	ggt	gac	tgg	gct	gct	ggc	acc	atg	255
	Gly	Asp	Pro	Gln	Ser	Lys	Pro	Leu	Gly	Asp	Trp	Ala	Ala	Gly	Thr	Met	
_	45					50					55					60	
	gac	cca	gag	agc	agt	atc	ttt	att	gag	gat	gcc	att	aag	tat	ttc	aag	303
	Asp	Pro	Glu	Ser	Ser	Ile	Phe	Ile	Glu	Asp	Ala	Ile	Lys	Tyr	Phe	Lys	
					65					70					75		
	_														aa t	_	351
	Glu	Lys	Val		Thr	Gln	Asn	Leu		Leu	Leu	Leu	Thr		Asn	Glu	
				80					85					90			
					44-		-4		• •	-00	a+		0.00	22 t	~?.~	<b>aca</b>	399
															gag Glu		<b>J</b> 33
	Ala	Irp	95	GIY	rne	Val	на	100	на	Giu	Leu	110	105	дэн	uiu	Ald	
			90					100					100				
	<del>o</del> at	ฮลฮ	ctc	cet	ааа	gct	ctg	gac	aac	ctt	gca	aga	caa	atg	atc	atg	447
	_	_													Ile		
	11 - F	110		0		-	115					120					
	aaa	gac	aaa	aac	tgg	cac	gat	aaa	ggC	cag	cag	tac	aga	aac	tgg	ttt	495
	Lys	Asp	Lys	Asn	Trp	His	Asp	Lys	Gly	Gln	Gln	Tyr	Arg	Asn	Trp	Phe	
	125					130					135					140	

	ctg	aaa	gag	ttt	cct	cgg	ttg	aaa	agt	aag	ctt	gag	gat	aac	ata	aga	543
	Leu	Lys	Glu	Phe	Pro	Arg	Leu	Lys	Ser	Lys	Leu	Glu	Asp	Asn	Ile	Arg	
					145					150					155		
	agg	ctc	cgt	gcc	ctt	gca	gat	ggg	gtt	cag	aag	gtc	cac	aaa	ggc	acc	591
	Arg	Leu	Arg	Ala	Leu	Ala	Asp	Gly	Val	Gln	Lys	Val	His	Lys	Gly	Thr	
				160					165					170			
					gtg												639
	Thr	He	Ala	Asn	Val	Val	Ser		Ser	Leu	Ser	Ile		Ser	Gly	He	
			175					180					185				
								- 4			***		~0.~	arar n	aac.	200	687
					ggc												007
	Leu			Val	Gly	Met		Leu	Ага	Pro	rne	200	GIU	GIY	GIY	501	
		190					195					200					
	ctt	ata	ctc	tto	gaa	cct	ggg	atg	gag	ttg	gga	atc	aca	gca	gct	ttg	735
_					Glu												
	205		<u> </u>	<u> </u>	<b>G-</b>	210					215					220	
	200																
	acc	ggg	att	acc	agc	agt	acc	ata	gac	tac	gga	aag	aag	tgg	tgg	aca	783
					Ser												
					225					230					235	ı	
	caa	gco	caa	gcc	cac	gac	ctg	gto	ato	aaa	ago	ctt	gac	aaa	ttg	aag	831
	Gln	Ala	Gln	Ala	His	Asp	Leu	ı Val	Ile	Lys	Ser	Leu	ı Asp	Lys	: Leu	Lys	
				240	)				245	)				250	)		

						ggt										879
Glu	Val	Lys	Glu	Phe	Leu	Gly	Glu	Asn	Ile	Ser	Asn	Phe	Leu	Ser	Leu	
		255					260					265				
gct	ggc	aat	act	tac	caa	ctc	aca	cga	ggc	att	ggg	aag	gac	atc	cgt	927
Ala	Gly	Asn	Thr	Tyr	Gln	Leu	Thr	Arg	Gly	Ile	Gly	Lys	Asp	Ile	Arg	
	270					275					280					
gcc	ctc	aga	ı cga	gcc	aga	gcc	aat	ctt	cag	tca	gta	ccg	cat	gcc	tca	975
Ala	Leu	Arg	, Ar	, Ala	Arg	Ala	Asn	Leu	Gln	Ser	Val	Pro	His	Ala	Ser	
285					290					295					300	
gcc	tca	. cg	c cc	c cgg	ggto	act	gag	cca	atc	tca	gct	gaa	ago	ggt	gaa	1023
Ala	Ser	Ar	g Pr	o Arg	y Val	Thr	Glu	Pro	Ile	Ser	Ala	Glu	Ser	Gly	Glu	
				305	5				310					315		
cag	gtg	g ga	g ag	a gt	t aa	gaa	ccc	ago	ato	ctg	gaa	atg	ago	aga	a gga	1071
Gln	ı Val	l G1	u Ar	g Va	l Ası	n Glu	Pro	Ser	Ιlε	e Leu	Glu	ı Met	: Sei	Arg	gGly	
			32	0				325	,				330	)		
															g gat	1119
Va:	l Ly	s Le	u Th	r As	p Va	l Ala	a Pro	o Val	l Sei	r Phe	e Pho	e Le	u Va	l Le	u Asp	
		33	5				340	)				348	5			
gt	a gt	c ta	ic ci	c gt	g ta	c ga	a tc	a aa	g ca	c tt	a ca	t ga	g gg	g gc	a aag	1167
۷a	l Va	1 T	yr Le	eu Va	ıl Ty	r Gl	u Se	r Ly	s Hi	s Le	u Hi	s Gl	u Gl	y Al	a Lys	
	35	0				35	5				36	0				
tc	a ga	g a	ca g	ct ga	ng ga	g ct	g aa	g aa	g gt	g gc	t ca	g ga	g ct	g ga	g gag	1215

Ser Glu Thr Ala Glu Glu Leu Lys Lys Val Ala Gln Glu Leu Glu Glu 365 370 375 380

aag cta aac att ctc aac aat aat tat aag att ctg cag gcg gac caa 1263 Lys Leu Asn Ile Leu Asn Asn Asn Tyr Lys Ile Leu Gln Ala Asp Gln 385 390 395

gaa ctg tgaccacagg gcagggcagc caccaggaga gatatgcctg gcaggggcca 1319 Glu Leu

ggacaaaatg caaacttttt ttttttctga gacagagtct tgctctgtcg ccaagttgca 1379 gtgagccgag atatcgccac tgcactccag cctgggtgac agagcgagac tccatctcaa 1439 aaaaaaaaaa aaaaagaata tattgacgga agaatagaga ggaggcttga aggaaccagc 1499 aatgagaagg ccaggaaaag aaagagctga aaatggagaa agcccaagag ttagaacagt 1559 tggatacagg agaagaaaca gcggctccac tacagaccca gccccaggtt caatgtcctc 1619 cgaagaatga agtettteee tggtgatggt eccetgeeet gtettteeag catecaetet 1679 cccttgtcct cctgggggca tatctcagtc aggcagcggc ttcctgatga tggtcgttgg 1739 ggtggttgtc atgtgatggg tcccctccag gttactaaag ggtgcatgtc ccctgcttga 1799 acactgaagg gcaggtggtg agccatggcc atggtcccca gctgaggagc aggtgtccct 1859 gagaacccaa acttcccaga gagtatgtga gaaccaacca atgaaaacag tcccatcgct 1919 cttacccggt aagtaaacag tcagaaaatt agcatgaaag cagtttagca ttgggaggaa 1979 gctcagatct ctagagctgt cttgtcccg cccaggattg acctgtgtaa gtcccaataa 2039

actcacctac tcatc 2054

<210> 119

<211> 398

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 119

Met Glu Gly Ala Ala Leu Leu Arg Val Ser Val Leu Cys Ile Trp Met

1 5 10 15

Ser Ala Leu Phe Leu Gly Val Arg Val Arg Ala Glu Glu Ala Gly Ala
20 25 30

Arg Val Gln Gln Asn Val Pro Ser Gly Thr Asp Thr Gly Asp Pro Gln
35 40 45

Ser Lys Pro Leu Gly Asp Trp Ala Ala Gly Thr Met Asp Pro Glu Ser
50 55 60

Ser Ile Phe Ile Glu Asp Ala Ile Lys Tyr Phe Lys Glu Lys Val Ser
65 70 75 80

Thr Gln Asn Leu Leu Leu Leu Thr Asp Asn Glu Ala Trp Asn Gly 85 90 95 Phe Val Ala Ala Glu Leu Pro Arg Asn Glu Ala Asp Glu Leu Arg 100 105 110 Lys Ala Leu Asp Asn Leu Ala Arg Gln Met Ile Met Lys Asp Lys Asn 115 120 125 Trp His Asp Lys Gly Gln Gln Tyr Arg Asn Trp Phe Leu Lys Glu Phe 130 135 140 Pro Arg Leu Lys Ser Lys Leu Glu Asp Asn Ile Arg Arg Leu Arg Ala 155 145 150 160

Leu Ala Asp Gly Val Gln Lys Val His Lys Gly Thr Thr Ile Ala Asn 165 170 175

Val Val Ser Gly Ser Leu Ser Ile Ser Ser Gly Ile Leu Thr Leu Val
180 185 190

Gly Met Gly Leu Ala Pro Phe Thr Glu Gly Gly Ser Leu Val Leu Leu 195 200 205

Glu Pro Gly Met Glu Leu Gly Ile Thr Ala Ala Leu Thr Gly Ile Thr
210 215 220

Ser Ser Thr Ile Asp Tyr Gly Lys Lys Trp Trp Thr Gln Ala Gln Ala 225 230 235 240 His Asp Leu Val Ile Lys Ser Leu Asp Lys Leu Lys Glu Val Lys Glu
245 250 255

Phe Leu Gly Glu Asn Ile Ser Asn Phe Leu Ser Leu Ala Gly Asn Thr
260 265 270

Tyr Gln Leu Thr Arg Gly Ile Gly Lys Asp Ile Arg Ala Leu Arg Arg 275 280 285

Ala Arg Ala Asn Leu Gln Ser Val Pro His Ala Ser Ala Ser Arg Pro 290 295 300

Arg Val Thr Glu Pro Ile Ser Ala Glu Ser Gly Glu Gln Val Glu Arg 305 310 315 320

Val Asn Glu Pro Ser Ile Leu Glu Met Ser Arg Gly Val Lys Leu Thr
325 330 335

Asp Val Ala Pro Val Ser Phe Phe Leu Val Leu Asp Val Val Tyr Leu 340 345 350

Val Tyr Glu Ser Lys His Leu His Glu Gly Ala Lys Ser Glu Thr Ala 355 360 365

Glu Glu Leu Lys Lys Val Ala Gln Glu Leu Glu Glu Lys Leu Asn Ile 370 375 380

Leu Asn Asn Asn Tyr Lys Ile Leu Gln Ala Asp Gln Glu Leu

385

390

395

<210> 120

<211> 2054

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (76)..(1269)

<400> 120

cacacagete agaacagetg gatettgete agtetetgee aggggaagat teettggagg 60

aggecetgea gegae atg gag gga get get ttg etg aga gte tet gte etc Met Glu Gly Ala Ala Leu Leu Arg Val Ser Val Leu

1

5

10

tgc atc tgg atg agt gca ctt ttc ctt ggt gtg aga gtg agg gca gag 159 Cys Ile Trp Met Ser Ala Leu Phe Leu Gly Val Arg Val Arg Ala Glu

15

20

25

gaa gct gga gcg agg gtg caa caa aac gtt cca agt ggg aca gat act 207 Glu Ala Gly Ala Arg Val Gln Gln Asn Val Pro Ser Gly Thr Asp Thr 30 35

40

gga gat cct caa agt aag ccc ctc ggt gac tgg gct gct ggc acc atg 255 Gly Asp Pro Gln Ser Lys Pro Leu Gly Asp Trp Ala Ala Gly Thr Met

45					50					55					60	
														44.		0.00
												aag				303
Asp	Pro	Glu	Ser	Ser	Ile	Phe	Ile	Glu	Asp	Ala	Ile	Lys	Tyr	Phe	Lys	
				65					70					75		
gaa	aaa	gtg	agc	aca	cag	aat	ctg	cta	ctc	ctg	ctg	act	gat	aat	gag	351
Glu	Lys	Val	Ser	Thr	Gln	Asn	Leu	Leu	Leu	Leu	Leu	Thr	Asp	Asn	Glu	
			80					85					90			
gcc	tgg	aac	gga	ttc	gtg	gct	gct	gct	gaa	ctg	ccc	agg	aat	gag	gca	399
Ala	Trp	Asn	Gly	Phe	Val	Ala	Ala	Ala	Glu	Leu	Pro	Arg	Asn	Glu	Ala	
		95					100					105				
gat	gag	ctc	cgt	aaa	gct	ctg	gac	aac	ctt	gca	aga	caa	atg	atc	atg	447
												Gln				
*	110					115					120					
ลลล	gac	ааа	aac	tgg	cac	gat	aaa	ggC	cag	cag	tac	aga	aac	tgg	ttt	495
												Arg				
125	лор	Цуо	non	1 * F	130	r	2,7	<b>u</b> - <b>J</b>		135	-3			•	140	
120					100					100						
				4		* * * ~		o art	000	ctt	<b>ര</b> വ ദ	ga t	220	ata	202	543
															aga	040
Leu	Lys	Glu	Phe			Leu	Lys	Ser			6 I <b>u</b>	ASP	ASII		Arg	
				145					150					155		
															acc	591
Arg	Leu	Arg	Ala	Leu	Ala	Asp	Gly	Val	Gln	Lys	Val	His	Lys	Gly	Thr	
			160	ı				165					170			

acc	atc	gcc	aat	gtg	gtg	tct	ggc	tct	ctc	agc	att	tcc	tct	ggc	atc	639
Thr	Ιle	Ala	Asn	Val	Val	Ser	Gly	Ser	Leu	Ser	Ile	Ser	Ser	Gly	Ile	
		175					180					185				
ctg	acc	ctc	gtc	ggc	atg	ggt	ctg	gca	ccc	ttc	aca	gag	gga	ggc	agc	687
Leu	Thr	Leu	Val	Gly	Met	Gly	Leu	Ala	Pro	Phe	Thr	Glu	Gly	Gly	Ser	
	190					195					200					
ctt	gta	ctc	ttg	gaa	cct	ggg	atg	gag	ttg	gga	atc	aca	gca	gct	ttg	735
Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Pro	Gly	Met	Glu	Leu	Gly	Ile	Thr	Ala	Ala	Leu	
205					210					215					220	
acc	ggg	att	acc	agc	agt	acc	ata	gac	tac	gga	aag	aag	tgg	tgg	aca	783
Thr	Gly	Ile	Thr	Ser	Ser	Thr	Ile	Asp	Tyr	Gly	Lys	Lys	Trp	Trp	Thr	
				225					230					235		
caa	gcc	caa	gcc	cac	gac	ctg	gtc	atc	aaa	agc	ctt	gac	aaa	ttg	aag	831
Gln	Ala	Gln	Ala	His	Asp	Leu	Val	Ile	Lys	Ser	Leu	Asp	Lys	Leu	Lys	
			240					245					250			
gag	gtg	aag	gag	ttt	ttg	ggt	gag	aac	ata	tcc	aac	ttt	ctt	tcc	tta	879
Glu	Val	Lys	Glu	Phe	Leu	Gly	Glu	Asn	Ile	Ser	Asn	Phe	Leu	Ser	Leu	
		255					260					265				
gct	ggc	aat	act	tac	caa	ctc	aca	cga	ggc	att	ggg	aag	gac	atc	cgt	927
Ala	Gly	Asn	Thr	Tyr	Gln	Leu	Thr	Arg	Gly	Ile	Gly	Lys	Asp	Ile	Arg	
	270					275					280					

gcc	ctc	aga	cga	gcc	aga	gcc	aat	ctt	cag	tca	gta	ccg	cat	gcc	tca	975
Ala	Leu	Arg	Arg	Ala	Arg	Ala	Asn	Leu	Gln	Ser	Val	Pro	His	Ala	Ser	
285					290					295					300	
gcc	tca	cgc	ccc	cgg	gtc	act	gag	cca	atc	tca	gct	gaa	agc	ggt	gaa	1023
Ala	Ser	Arg	Pro	Arg	Val	Thr	Glu	Pro	Ile	Ser	Ala	Glu	Ser	Gly	Glu	
				305					310					315		
			aga													1071
Gln	Val	Glu	Arg	Val	Asn	Glu	Pro	Ser	Ile	Leu	Glu	Met		Arg	Gly	
			320					325					330			
																1110
			acg													1119
Val	Lys		Thr	Asp	Val	Ala		Val	Ser	Phe	Phe		Val	Leu	Asp	
		335					340					345				
+ 0	~+ o	<b>t</b> 0.0	ata	at a	+ 0.0	<b>~</b> 222	ton	224	cac	tta	cat	a2a	or or or	aca.	220	1167
_	_		ctc Leu													1107
Vai	350	1 91	Leu	Vai	1 91	355	Sei	Lys	шз	Leu	360	ų i u	ury	niu	Цуо	
	000					000					000					
tca	gag	aca	gct	gag	gag	ctg	aag	aag	gtg	gct	cag	gag	ctg	gag	gag	1215
			Ala													
365					370					375					380	
aag	cta	aac	att	ctc	aac	aat	aat	tat	aag	att	ctg	cag	gCg	gac	caa	1263
Lys	Leu	Asn	[le	Leu	Asn	Asn	Asn	Tyr	Lys	Ile	Leu	Gln	Ala	Asp	Gln	
				385					390					395		
gaa	ctg	tga	ccac	agg	gcag	ggca	gc c	acca	ggag	a ga	tatg	cctg	gca	gggg	cca	1319

Glu Leu

ggacaaaatg caaacttttt ttttttctga gacagagtct tgctctgtcg ccaagttgca 1379 gtgagccgag atatcgccac tgcactccag cctgggtgac agagcgagac tccatctcaa 1439 aaaaaaaaa aaaaagaata tattgacgga agaatagaga ggaggcttga aggaaccagc 1499 aatgagaagg ccaggaaaag aaagagctga aaatggagaa agcccaagag ttagaacagt 1559 tggatacagg agaagaaaca gcggctccac tacagaccca gccccaggtt caatgtcctc 1619 cgaagaatga agtctttccc tggtgatggt cccctgccct gtctttccag catccactct 1679 cccttgtcct cctgggggca tatctcagtc aggcagcggc ttcctgatga tggtcgttgg 1739 ggtggttgtc atgtgatggg tcccctccag gttactaaag ggtgcatgtc ccctgcttga 1799 acactgaagg gcaggtggtg agccatggcc atggtcccca gctgaggagc aggtgtccct 1859 gagaacccaa acttcccaga gagtatgtga gaaccaacca atgaaaacag tcccatcgct 1919 cttacccggt aagtaaacag tcagaaaatt agcatgaaag cagtttagca ttgggaggaa 1979 gctcagatct ctagagctgt cttgtccccg cccaggattg acctgtgtaa gtcccaataa 2039 actcacctac tcatc 2054

<210> 121 <211> 108 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 121 Met Gly Val Gln Val Glu Thr Ile Ser Pro Gly Asp Gly Arg Thr Phe 5 10 15 1 Pro Lys Arg Gly Gln Thr Cys Val Val His Tyr Thr Gly Met Leu Glu 20 25 30 Asp Gly Lys Lys Phe Asp Ser Ser Arg Asp Arg Asn Lys Pro Phe Lys 35 40 45 Phe Met Leu Gly Lys Gln Glu Val Ile Arg Gly Trp Glu Glu Gly Val 50 55 60 Ala Gln Met Ser Val Gly Gln Arg Ala Lys Leu Thr Ile Ser Pro Asp 65 70 75 80 Tyr Ala Tyr Gly Ala Thr Gly His Pro Gly Ile Ile Pro Pro His Ala 90 95 85 Thr Leu Val Phe Asp Val Glu Leu Leu Lys Leu Glu 100 105

<210> 122

<211> 1546 <212> DNA <213> Homo sapiens

<220> <221> CDS

<222> (89)..(412)

<400> 122

actaggcaga gccgtggaac cgccgccagg tcgctgttgg tccacgccgc ccgtcgcgcc 60

gcccgcccgc tcagcgtccg ccgccgcc atg gga gtg cag gtg gaa acc atc 112

Met Gly Val Gln Val Glu Thr Ile

1 5

tcc cca gga gac ggg cgc acc ttc ccc aag cgc ggc cag acc tgc gtg 160

Ser Pro Gly Asp Gly Arg Thr Phe Pro Lys Arg Gly Gln Thr Cys Val

10 15 20

gtg cac tac acc ggg atg ctt gaa gat gga aag aaa ttt gat tcc tcc 208

Val His Tyr Thr Gly Met Leu Glu Asp Gly Lys Lys Phe Asp Ser Ser

25 30 35 40

cgg gac aga aac aag ccc ttt aag ttt atg cta ggc aag cag gag gtg 256
Arg Asp Arg Asn Lys Pro Phe Lys Phe Met Leu Gly Lys Gln Glu Val
45 50 55

atc cga ggc tgg gaa gaa ggg gtt gcc cag atg agt gtg ggt cag aga 304 Ile Arg Gly Trp Glu Glu Gly Val Ala Gln Met Ser Val Gly Gln Arg 60 65 70

gcc aaa ctg act ata tct cca gat tat gcc tat ggt gcc act ggg cac 352
Ala Lys Leu Thr Ile Ser Pro Asp Tyr Ala Tyr Gly Ala Thr Gly His
75 80 85

cca ggc atc atc cca cca cat gcc act ctc gtc ttc gat gtg gag ctt 400
Pro Gly Ile Ile Pro Pro His Ala Thr Leu Val Phe Asp Val Glu Leu
90 95 100

cta aaa ctg gaa tgacaggaat ggcctcctcc cttagctccc tgttcttgga 452 Leu Lys Leu Glu

tgcgctgcaa agccatagca gatttgaggc gctgttgagg actgaattac tctccaagtt 932

gagagatgtc tttgggttaa attaaaagcc ctacctaaaa ctgaggtggg gatggggaga 992 gcctttgcct ccaccattcc cacccaccct ccccttaaac cctctgcctt tgaaagtaga 1052 tcatgttcac tgcaatgctg gacactacag gtatctgtcc ctgggccagc agggacctct 1112 gaageettet tigiggeett tittititt teateetgig gittitetaa iggaettica 1172 ggaattttgt aatctcataa ctttccaagc tccaccactt cctaaatctt aagaacttta 1232 attgacagtt tcaattgaag gtgctgtttg tagacttaac acccagtgaa agcccagcca 1292 tcatgacaaa tccttgaatg ttctcttaag aaaatgatgc tggtcatcgc agcttcagca 1352 tctcctgttt tttgatgctt ggctccctct gctgatctca gtttcctggc ttttcctccc 1412 teagecectt eteacecett tgetgteetg tgtagtgatt tggtgagaaa tegttgetge 1472 accettecce cageaceatt tatgagtete aagttttatt attgeaataa aagtgettta 1532 1546 tgccggcttt tctc

<210> 123

<211> 679

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 123

Met Ala Thr Leu Ile Thr Ser Thr Thr Ala Ala Thr Ala Ala Ser Gly

1 5 10 15

Pro Leu Val Asp Tyr Leu Trp Met Leu Ile Leu Gly Phe Ile Ile Ala
20 25 30

Phe Val Leu Ala Phe Ser Val Gly Ala Asn Asp Val Ala Asn Ser Phe
35 40 45

Gly Thr Ala Val Gly Ser Gly Val Val Thr Leu Lys Gln Ala Cys Ile
50 55 60

Leu Ala Ser Ile Phe Glu Thr Val Gly Ser Val Leu Leu Gly Ala Lys
65 70 75 80

Val Ser Glu Thr Ile Arg Lys Gly Leu Ile Asp Val Glu Met Tyr Asn 85 90 95

Ser Thr Gln Gly Leu Leu Met Ala Gly Ser Val Ser Ala Met Phe Gly
100 105 110

Ser Ala Val Trp Gln Leu Val Ala Ser Phe Leu Lys Leu Pro Ile Ser 115 120 125

Gly Thr His Cys Ile Val Gly Ala Thr Ile Gly Phe Ser Leu Val Ala
130 135 140

Lys Gly Gln Glu Gly Val Lys Trp Ser Glu Leu Ile Lys Ile Val Met

Ser Trp Phe Val Ser Pro Leu Leu Ser Gly Ile Met Ser Gly Ile Leu Phe Phe Leu Val Arg Ala Phe Ile Leu His Lys Ala Asp Pro Val Pro Asn Gly Leu Arg Ala Leu Pro Val Phe Tyr Ala Cys Thr Val Gly Ile Asn Leu Phe Ser Ile Met Tyr Thr Gly Ala Pro Leu Leu Gly Phe Asp Lys Leu Pro Leu Trp Gly Thr Ile Leu Ile Ser Val Gly Cys Ala Val Phe Cys Ala Leu Ile Val Trp Phe Phe Val Cys Pro Arg Met Lys Arg Lys Ile Glu Arg Glu Ile Lys Cys Ser Pro Ser Glu Ser Pro Leu Met Glu Lys Lys Asn Ser Leu Lys Glu Asp His Glu Glu Thr Lys Leu Ser 

Val Gly Asp Ile Glu Asn Lys His Pro Val Ser Glu Val Gly Pro Ala

Thr Val Pro Leu Gln Ala Val Val Glu Glu Arg Thr Val Ser Phe Lys Leu Gly Asp Leu Glu Glu Ala Pro Glu Arg Glu Arg Leu Pro Ser Val Asp Leu Lys Glu Glu Thr Ser Ile Asp Ser Thr Val Asn Gly Ala Val Gln Leu Pro Asn Gly Asn Leu Val Gln Phe Ser Gln Ala Val Ser Asn Gln Ile Asn Ser Ser Gly His Tyr Gln Tyr His Thr Val His Lys Asp Ser Gly Leu Tyr Lys Glu Leu Leu His Lys Leu His Leu Ala Lys Val Gly Asp Cys Met Gly Asp Ser Gly Asp Lys Pro Leu Arg Arg Asn Asn Ser Tyr Thr Ser Tyr Thr Met Ala Ile Cys Gly Met Pro Leu Asp Ser Phe Arg Ala Lys Glu Gly Glu Gln Lys Gly Glu Glu Met Glu Lys Leu Thr Trp Pro Asn Ala Asp Ser Lys Lys Arg Ile Arg Met Asp Ser Tyr

Thr Ser Tyr Cys Asn Ala Val Ser Asp Leu His Ser Ala Ser Glu Ile 465 470 475 480

Asp Met Ser Val Lys Ala Glu Met Gly Leu Gly Asp Arg Lys Gly Ser
485 490 495

Asn Gly Ser Leu Glu Glu Trp Tyr Asp Gln Asp Lys Pro Glu Val Ser
500 505 510

Leu Leu Phe Gln Phe Leu Gln Ile Leu Thr Ala Cys Phe Gly Ser Phe
515 520 525

Ala His Gly Gly Asn Asp Val Ser Asn Ala Ile Gly Pro Leu Val Ala
530 535 540

Leu Tyr Leu Val Tyr Asp Thr Gly Asp Val Ser Ser Lys Val Ala Thr
545 550 555 560

Pro Ile Trp Leu Leu Tyr Gly Gly Val Gly Ile Cys Val Gly Leu
565 570 575

Trp Val Trp Gly Arg Arg Val Ile Gln Thr Met Gly Lys Asp Leu Thr
580 585 590

Pro Ile Thr Pro Ser Ser Gly Phe Ser Ile Glu Leu Ala Ser Ala Leu 595 600 605

Thr Val Val Ile Ala Ser Asn Ile Gly Leu Pro Ile Ser Thr Thr His

610

615

620

Cys Lys Val Gly Ser Val Val Ser Val Gly Trp Leu Arg Ser Lys Lys 625 630 635 640

Ala Val Asp Trp Arg Leu Phe Arg Asn Ile Phe Met Ala Trp Phe Val
645 650 655

Thr Val Pro Ile Ser Gly Val Ile Ser Ala Ala Ile Met Ala Ile Phe
660 665 670

Arg Tyr Val Ile Leu Arg Met 675

<210> 124

<211> 2916

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (81)..(2117)

**<**400> 124

tttttgatac ctcatattct gtttacacat cttgaaaggc gctcagtagt tctcttacta 60

aacaaccact actccagaga atg gca acg ctg att acc agt act aca gct gct 113 Met Ala Thr Leu Ile Thr Ser Thr Thr Ala Ala